PARIS MÉDICAL

LXXXV

PARIS MÉDICAL

PARIS MÉDICAL paraît tous les **Samedis** (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent du 1er de chaque mois.
Paris, France et Colonies : 50 francs (frais de poste actuels inclus). En cas d'augmentation des frais de poste, cette augmentation sera réclamée aux abonnés.
Belgique et Luxembourg (frais de poste compris) : **75 francs français.**
TARIF n° 1. — Pays accordant à la France un tarif postal réduit : Albanie, Allemagne, Argentine, Autriche, Brésil, Bulgarie, Canada, Chili, Colombie, Costa-Rica, Cuba, Dominicaine (Rép.), Égypte, Équateur, Espagne, Esthonie, Éthiopie, Finlande, Grèce, Guatémala, Haïti, Hedjaz, Hollande, Honduras, Hongrie, Lettonie, Libéria, Lithuanie, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Perse, Pologne, Portugal, Roumanie, San Salvador, Serbie, Siam, Suisse, Tchécoslovaquie, Terre-Neuve, Turquie, Union de l'Afrique du Sud, U. R. S. S., Uruguay, Vatican (États du), Vénézuéla.
95 francs français ou l'équivalent en **dollars**, en **livres sterling** ou en **francs suisses.**
TARIF n° 2. — Pays n'accordant à la France aucune réduction sur les tarifs postaux : Tous les pays autres que ceux mentionnés pour le tarif n° 1 : **120 francs français** ou l'équivalent en **dollars**, en **livres sterling** ou en **francs suisses.**
Adresser le **montant des abonnements à la librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.** On peut s'abonner chez tous les librairies et à tous les bureaux de poste.
Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr.).
Le troisième numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 2 fr. 50).
Tous les autres numéros (Prix : 75 cent. le numéro. Franco : 90 cent.).

ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1933

2 Janvier.... — Tuberculose (direction de LEREBOULLET).
16 Janvier.... — Dermatologie (direction de MILIAN).
6 Février .... — Radiologie (direction de DOGNON).
20 Février .... — Maladies de l'appareil respiratoire (direction de BAUDOUIN).
5 Mars...... — Syphiligraphie (direction de MILIAN).
19 Mars ..... — Cancer (direction de REGAUD).
2 Avril...... — Gastro-entérologie (direction de CARNOT).
16 Avril ..... — Eaux minérales, climatologie, physiothérapie (direction de RATHERY).
7 Mai ...... — Maladies du cœur et des vaisseaux (direction de HARVIER).
21 Mai ...... — Maladies du foie et du pancréas (direction de CARNOT).
4 Juin...... — Maladies infectieuses (direction de DOPTER).
18 Juin ...... — Pathologie ostéo-articulaire et chirurgie infantile (direction de MOUCHET).
2 Juillet...... — Maladies de la nutrition, endocrinologie (direction de RATHERY).
16 Juillet...... — Médicaments et pharmacologie (direction de TIFFENEAU).
5 Août ..... — Psychiatrie (direction de BAUDOUIN).
3 Septembre. — Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, stomatologie (direction de GRÉGOIRE).
1er Octobre.. — Maladies nerveuses et mentales (direction de BAUDOUIN).
15 Octobre... — Maladies des voies uirnaires (direction de GRÉGOIRE et RATHERY).
5 Novembre. — Maladies des enfants (direction de LEREBOULLET).
19 Novembre. — Médecine sociale (direction de BALTHAZARD).
3 Décembre. — Thérapeutique (direction de HARVIER).
17 Décembre. — Gynécologie et obstétrique (direction de SCHWARTZ).

Il nous reste encore quelques années de 1911 à 1932 au prix de 60 francs chaque.
(15 % en sus pour le port).

CORBEIL. — Imprimerie CRÉTÉ.

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

Fondé par A. GILBERT

DIRECTEUR :

Professeur Paul CARNOT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.





LXXXV

Partie Médicale

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS

19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

1932

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome LXXXV)

Juillet 1932 à Décembre 1932

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DE LA NUTRITION EN 1932

PAR

F. RATHERY et **Maurice RUDOLF**
Professeur Chef de clinique
à la Faculté de médecine de Paris.

Cette année encore la revue générale aura pour objet les travaux qui ont été consacrés au diabète sucré. A côté des problèmes qui touchent directement au diabète, nous avons envisagé également les recherches se rapportant à des questions qui concernent d'une façon plus générale le métabolisme des hydrates de carbone. Ainsi nous avons abordé quelques points relatifs à l'étude de l'hypoglycémie, aux troubles de la glyco-régulation en dehors du diabète, à la physiologie du métabolisme des hydrates de carbone. Enfin nous avons également donné un aperçu des nouveaux documents apportés à la question controversée de l'emploi de l'insuline en dehors du diabète.

A. — Étiologie.

L'hérédité du diabète sucré est une notion fort ancienne et il est indiscutable que cet élément étiologique intervienne fréquemment. S. Kennedy (1) rapporte un cas d'hérédité particulièrement frappant où, au cours de trois générations, les cas de diabète étaient au nombre de dix. Wright (2) rappelle que, d'après Cammidge et Howard, l'hérédité diabétique se transmettait suivant les lois mendéliennes. L'apparition du diabète chez un sujet serait due, d'après Wright, à deux facteurs : l'influence héréditaire et un facteur acquis tel que l'obésité. Lorsque le diabète est transmis, son caractère dominant serait d'être le plus souvent bénin.

C.-A. Mills (3) étudie le rôle possible du climat dans le diabète. La fréquence du diabète augmenterait à mesure que l'on s'écarte de l'équateur, et cela sans qu'on puisse faire intervenir un élément racial ou alimentaire. Le Japon et la Chine feraient exception à cette règle.

La question si controversée et si délicate du diabète traumatique est reprise dans une étude de J. Woll (4) à propos d'un cas de diabète consomptif ayant évolué chez un sujet blessé par une balle de shrapnell à la tête. L'autopsie montra la présence d'un éclat dans le troisième ventricule, éclat qui a pu intéresser le tuber et le noyau paraventriculaire. Le syndrome diabétique n'était apparu que six ans après la blessure. Wright se demande donc si l'on peut réellement attribuer l'apparition de ce diabète au traumatisme nerveux.

L'existence en pathologie humaine d'un diabète sucré d'origine tubérienne est envisagée par E. May, J. Lhermitte et M. Kaplan (5), à propos d'un malade ancien syphilitique, atteint de ramollissement cérébelleux, qui présentait un diabète accompagné de polyurie, d'œdème et de rétention chlorurée. L'autopsie montra des lésions de méningite chronique syphilitique avec altération des noyaux paraventriculaires et intégrité relative des noyaux propres du tuber. Ces cas semblent autoriser les auteurs précités à porter le diagnostic de diabète tubérien d'origine syphilitique.

La réalité de l'existence d'un diabète syphilitique doit être soumise à des critères sévères. Il importe de se mettre à l'abri d'une série de causes d'erreur sur lesquelles l'un de nous a déjà insisté. Il convient tout particulièrement d'étudier le coefficient d'assimilation glucidique avant tout traitement antisyphilitique. Seule une modification réelle de ce dernier sous l'influence de la médication spécifique peut avoir de la valeur. Le cas de diabète syphilitique rapporté par Gaté et Tiran (6) paraît assez démonstratif de la réalité de cette forme étiologique : chez un syphilitique tertiaire présentant de l'hyperglycémie et de la glycosurie, il y eut disparition complète de ces symptômes sous l'influence du traitement antisyphilitique sans mise en œuvre du régime antidiabétique.

B. — Symptomatologie.

La *tension artérielle* dans le diabète est étudiée par Le Maire (7) dans sa thèse inspirée par Baudouin. Il aboutit aux principales conclusions suivantes :

a Il y a indépendance entre le taux de glucose et la tension artérielle ; *b*) lorsque le diabète s'associe à une autre affection, le degré de la tension artérielle dépend de la nature de cette autre affection.

Nous avons déjà signalé dans notre revue générale de l'année précédente des travaux allemands (Crecelius, Landsberg) qui relataient l'existence de *douleurs abdominales vives dans la période précomateuse du diabète.* Nous nous étonnions de voir rapporter par ces auteurs comme un élément nouveau ces manifestations bien connues des cliniciens français. Nous trouvons maintenant l'écho de pareilles manifestations dans la littérature anglosaxonne. Lawrence, Millan et Pilkington (8) rapportent ainsi un cas de crise aiguë abdominale

(1) S. KENNEDY, *Journ. Amer. med. Assoc.*, n° 4, 24 janv. 1931.
(2) I.-S. WRIGHT, *Journ. Amer. med. Assoc.*, n° 4, 24 janv. 1931.
(3) C.-A. MILLS, *Arch. of inter. med.*, n° 4, oct. 1930.
(4) J. WOLL, *Mediz. Klin.*, n° 48, 28 nov. 1930.
(5) E. MAY, J. LHERMITTE et M. KAPLAN, *Soc. méd. hôp.*, 3 juin 1931.
(6) GATÉ et TIRAN, *Soc. méd. hôp. Lyon*, 22 déc. 1931.
(7) JEAN-CHARLES LE MAIRE, Thèse de Paris, 1930.
(8) LAWRENCE, MILLAN et PILKINGTON, *Brit. med. Journ.*, n° 3869, 19 sept. 1931.

d'origine diabétique. Nous rappelons simplement qu'il s'agit là de la forme décrite par Jaccoud, Kussmaul-Taylor, sous le nom de type péritonitique du coma diabétique. Souques avait rapporté des accidents cholériformes ; chez l'enfant, ces accidents abdominaux sont particulièrement fréquents ; Lereboullet avait insisté sur ces faits et on a même discuté de l'origine pancréatique de ce syndrome douloureux.

Tallenberg (1) reprend dans un travail récent l'étude de la *formule leucocytaire* dans le diabète. Son étude porte sur cinquante diabétiques. Il distingue deux catégories. Un premier groupe composé de ceux qu'il appelle des diabétiques asthéniques (diabétiques jeunes à évolution rapide) avaient une formule leucocytaire normale. Un deuxième groupe appelé diabétiques sthéniques (sujets plus âgés, hypertendus, formes à évolution lente) avaient une lymphocytose relative. L'apparition du coma déterminerait une leucocytose nette avec diminution des lymphocytes et disparition des éosinophiles.

C. — Complications.

D'assez nombreuses publications ont porté sur les *gangrènes diabétiques* et leur traitement. A ce propos nous rappelons les travaux de Joslin et ses collaborateurs, cités dans notre revue générale de l'année dernière, et qui démontraient la grande fréquence des lésions athéromateuses des artères périphériques, lésions qui jouent un rôle certain mais non exclusif dans l'apparition des gangrènes diabétiques. P. Escudero et G. Peco (2) paraissent vouloir attribuer aux lésions artérielles un rôle de tout premier plan et considérer cette cause comme constante. En effet, ils admettent que, quelle que soit la forme de gangrène, il s'agit d'une lésion d'artériosclérose due à l'action directe du sang hyperglycémique sur les tuniques vasculaires.

Marcel Labbé (3) distingue trois types de gangrène diabétique : une gangrène par artérite, une gangrène nerveuse qui a le plus souvent comme point de départ un mal perforant, une gangrène infectieuse qui serait banale si elle ne survenait pas sur un terrain spécialement favorable au développement de l'infection. Labbé pense que ces types existent rarement à l'état de pureté.

Quant au traitement, cet auteur (4) l'envisage différemment suivant les trois types de gangrène.

Dans la gangrène nerveuse on prescrira le repos au lit et les pommades antiseptiques. La gangrène par artérite diabétique, quand elle reste sèche, sera traitée comme la gangrène sénile, par embaumement. On pratiquera, si cela est nécessaire, une intervention qui hâtera la chute duement nécrosé. Lorsque la gangrène devient humide, on donnera issue au pus.

(1) Tallenberg, *Mediz. Klin.*, n° 48, 27 nov. 1931.

(2) P. Escudero et G. Peco, *La Semana medica*, n° 1980, 24 déc. 1931.

(3) Marcel Labbé, *La Presse méd.*, 10 juin 1931.

(4) Marcel Labbé, *La Presse méd.*, 23 sept. 1931.

L'amputation ne sera à conseiller que si l'infection tend à s'étendre. Dans les gangrènes infectieuses sans artérite, on fera d'abord une intervention limitée et, s'il y a extension des lésions, amputation. Leland S. Mc Kittrik et Th.-C. Pratt (5) distinguent deux variétés de gangrènes diabétiques : *a*) par gêne de la circulation artérielle ; *b*) par infections. La mortalité serait plus forte (en cas d'intervention) dans les formes avec gêne artérielle.

L'un de nous, dans une récente leçon clinique (Clinique thérapeutique médicale de la Pitié, leçon du 3 décembre 1931), a eu l'occasion de préciser son point de vue au sujet des gangrènes diabétiques et leur traitement. La gangrène dite nerveuse est souvent facilement curable par le repos et le traitement antidiabétique ; il faut cependant faire entrer en ligne de compte les lésions osseuses sous-jacentes au mal perforant, qui sont loin d'être rares. La gangrène par infection sans artérite concomitante doit être traitée à la fois par le sérum antigangreneux et par le traitement antidiabétique (régime et insuline). S'il existe des collections nettes, on les ouvrira, mais d'une façon générale il faut être sobre d'intervention au bistouri et éviter le plus possible d'ouvrir des vaisseaux. Ce type de gangrène guérit assez fréquemment, et il est remarquable de voir, sous l'influence de la thérapeutique, une rétrocession d'accidents locaux paraissant au premier abord fort graves ; mais il faut traiter précocement ces malades. Quant aux gangrènes par artérite, le pronostic est beaucoup plus sombre ; il ne faudra intervenir chirurgicalement ni trop tôt ni trop tard ; en plus de l'insuline et du régime, on pourra utiliser dans certains cas l'acétylcholine, la diathermie ; il s'agit le plus souvent de cas extrêmement graves.

D. — Diabète et chirurgie.

La collaboration médico-chirurgicale est sans contredit un des chapitres les plus importants de la pratique médicale moderne. L'un de nous (6), en prenant possession de la chaire de clinique thérapeutique médicale, a insisté longuement sur la nécessité de tout instant d'une collaboration intime entre le médecin et le chirurgien. Dans aucun domaine peut-être cette collaboration n'est plus nécessaire que chez les diabétiques qui doivent subir une intervention chirurgicale. On ne saurait malheureusement affirmer que l'entente médico-chirurgicale soit toujours parfaite à cet égard. Une série de travaux émanant de chirurgiens donnent des indications au sujet de la conduite à tenir en cas d'intervention chez le diabétique. Nous sommes obligés de faire toute réserve sur le mode d'application proposé par certains d'entre eux. Ainsi

(5) Leland, S. Mc Kittrik et Th.-C. Pratt, *Arch. of Surgery*, n° 4, oct. 1930.

(6) F. Rathery, Leçon inaugurale de la chaire de clinique thérapeutique médicale, 19 nov. 1931 (*Paris méd.*).

Lambret (1) écrit, au sujet de la préparation d'un malade à une opération non urgente : « Le traitement insulinique consistera à injecter deux fois par jour avant le repas une dose d'insuline qui débute par vingt unités et qui sera augmentée progressivement de dix unités par injection pour arriver à la dose maxima d'une unité par kilogramme et par jour. Puis on redescend à la cadence inverse. Le repas qui suit l'injection doit comprendre une bonne dose d'hydrocarbonés, sinon il faut faire absorber 50 à 100 grammes de sirop de sucre. » A propos de cas urgents, ce même auteur écrit : « Il faut agir avec de fortes doses d'insuline combinées au sérum glucosé intraveineux. » Et plus loin, au sujet du même type de malades : « Il faut savoir que l'insuline ne se montre plus aussi active que précédemment : la puissance de l'insuline sur le diabétique infecté diminue de 50 à 75 p. 100 ; certains diabètes sont tout à fait réfractaires, même si on triple les doses en les portant à 60 et 80 unités. »

L. Sauvé (2) insiste sur l'importance du dosage de la glycémie. L'insulino-résistance surviendrait, selon son mémoire, dans un cas sur trente-deux. Le pronostic serait alors fâcheux. Par ailleurs il écrit : « Le chirurgien peut admettre actuellement que l'insulinothérapie est un moyen quasi mécanique de ramener dans presque tous les cas la glycosurie à zéro. » Plus loin ce même auteur ajoute : « Je ne saurais admettre sans réserve l'opinion de Noorden qui insiste sur la simultanéité et l'égalité d'importance de l'insuline et du régime chez les futurs opérés. Si semblable thérapeutique est utilisable en médecine, elle est dangereuse en chirurgie où avant tout, avant l'opération, il ne saurait être question de jeûne préopératoire, facteur redoutable d'acidose et de coma possible. »

J. de Fourmestraux (3), dans un travail d'ensemble, donne les directives suivantes : Intervention d'urgence : 60 à 100 unités en deux fois suivies de sérum glucosé. Intervention non urgente : 5 unités par jour, puis augmenter jusqu'à la dose maximum d'une unité clinique par kilogramme du poids du malade.

Nous pensons que de pareilles directives sont d'une schématisation vraiment trop simpliste et que les conclusions des auteurs précédents sont trop absolues.

C'est à notre avis une erreur grave, de fixer *a priori* une dose d'insuline déterminée convenant à tous les cas ; pour chaque malade existe une dose d'insuline optima qu'il faut atteindre sans la dépasser. On ne saurait admettre l'existence d'une dose maxima d'une unité par kilogramme et par jour ; c'est trop ou trop peu.

(1) O. Lambret, La préparation des malades à l'opération (*Rapport au XXXIX° Congrès franç. de chir.*, 6 au 11 oct. 1930).

(2) L. Sauvé, La préparation des malades à l'opération (*Rapport au XXXIX° Congrès franç. de chir.*, 6 au 11 oct. 1930).

(3) J. de Fourmestraux. *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, n° 19, oct., 1931.

De même, le régime a une importance capitale, et ce régime est variable avec chaque cas de diabète. Comment peut-on lire qu'une thérapeutique par le régime, si elle est utilisable en médecine, est dangereuse en chirurgie? Il n'y a pas deux thérapeutiques du diabète : une médicale et une chirurgicale ; il n'y en a qu'une : *la bonne*.

Comment peut-on parler de jeûne préopératoire prescrit par les médecins ; seuls certains chirurgiens ont pu le recommander. Sauvé oublie que ce sont les médecins et les physiologistes qui ont montré les dangers du jeûne en cas d'anesthésie, même chez les non diabétiques ; il est probable du reste que l'injection de sucre intervient par un mécanisme beaucoup plus complexe que la surcharge du foie en glycogène. Si certains médecins ont préconisé, avec Guelpa et Allen, le jeûne comme traitement du diabète, il en est beaucoup, et nous sommes du nombre, qui se sont élevés contre une semblable thérapeutique. Si, dans certains cas bien déterminés (diabétiques obèses à gros foie, par exemple) un jeûne temporaire peut être utile, en tout cas il ne saurait en être question dans la période préopératoire.

L'insuline prescrite sans régime ne saurait donner aucun résultat, ou des résultats incomplets, ou même des accidents ; par régime approprié, nous voulons parler de régime exactement adapté à chaque cas pathologique.

Nous ne saurions accepter les conclusions de Lambret qui admet que certains diabétiques sont tout à fait réfractaires à l'insuline et que, chez les infectés, la puissance de l'insuline diminue de 50 à 75 p. 100. Nous ne nions nullement l'existence d'une insulino-résistance chez les diabétiques, puisque nous avons été des premiers à la décrire, mais nous pensons que, pour affirmer l'insulino-résistance vraie, il faut écarter toutes les causes d'erreur et notamment les fautes de régime.

Enfin, affirmer avec Sauvé que l'insulinothérapie est un moyen quasi mécanique de ramener dans *presque tous les cas* la glycosurie à zéro, n'est-ce pas là une opinion contraire à tout ce que nous savons actuellement du mode d'action de l'insuline ?

La division du travail est à la base de tout progrès : il est bien difficile actuellement d'être à la fois un médecin, un chirurgien et un spécialiste ; certains esprits géniaux y peuvent prétendre, peut-être, mais ils ne seront jamais qu'un très petit nombre. Nos collègues chirurgiens pourraient à juste titre nous critiquer de donner notre avis sur des techniques opératoires ; ne vaudrait-il pas mieux, dans ces questions médico-chirurgicales, voir médecins et chirurgiens supprimer ces cloisons étanches qui ne cessent de séparer ces deux branches de la médecine et discuter ensemble, pour le plus grand bien de nos malades, ces questions délicates ? Chacun apporterait ainsi le poids de son expérience clinique et de ses connaissances spécialisées. On éviterait ainsi de donner, d'un côté comme de l'autre, des règles de

conduite souvent inexactes et en tout cas préjudiciables aux malades.

Les questions médico-chirurgicales se font de plus en plus nombreuses à mesure que les connaissances médicales évoluent. De plus en plus médecins et chirurgiens ont besoin d'une entr'aide constante.

On sait que, même chez des sujets non diabétiques, on observerait parfois, à la suite d'intervention chirurgicale, une hyperglycémie post-opératoire. O. Kingreen (1) a étudié la courbe glycémique chez 150 opérés. Cette hyperglycémie survient surtout chez des malades nerveux, dans les interventions sur l'abdomen, le cerveau, les os, dans les interventions septiques.

E. — Diabète rénal.

Nous avons rapporté dans notre précédente revue les travaux de Rathery et Maurice Rudolf, de Falta, de Rathery sur le diabète rénal. Ces travaux tendent à préciser l'aspect clinique de cette curieuse forme de glycosurie et à montrer l'existence de formes mixtes ou de passage entre le diabète rénal et le diabète vrai. A. Gottschalk et A. Springborn (2) rapportent un cas de diabète rénal où, quinze mois après le premier examen, la courbe de l'hyperglycémie provoquée présentait des caractéristiques de la courbe du diabétique. Ils considèrent que ce diabète rénal était au stade intermédiaire entre le diabète rénal et le diabète insulaire. Chez une autre malade atteinte de glycosurie rénale, ces mêmes auteurs ont observé de la cétonurie. Un semblable phénomène a été observé chez la malade dont nous avions rapporté l'observation (3) et qui a été du reste citée dans la précédente revue générale.

La pathogénie du diabète rénal a été envisagée dans un travail de Duliscouët (4) à propos d'un cas qu'il a observé. Ce sujet présentait, selon cet auteur, des signes de fonctionnement défectueux du foie : coefficient de Maillard élevé, cholestérinémie élevée, congestion hépatique. En plus, on notait l'existence d'une hypotension que l'auteur interprète comme traduisant des troubles neuro-végétatifs. Troubles du fonctionnement hépatique, troubles neuro-végétatifs paraissent à Duliscouët devoir être incriminés comme facteurs étiologiques de ce diabète rénal.

On sait que Cammidge a incriminé l'insuffisance des glandes parathyroïdes provoquant de l'hypocalcémie comme facteur étiologique du diabète rénal. Seza Hetenyi (5) a étudié l'action des parathyroïdes sur quatre cas de glycosurie rénale. Ses résultats paraissent assez probants : il ressort de son travail que l'hormone parathyroïdienne, surtout associée au calcium, fait disparaître la glycosurie tout en élevant la glycémie. L'hypophyse, dont il a parallèlement étudié l'action, a également une action nette, sans toutefois faire disparaître complètement la glycosurie.

Lamarche (6), dans sa thèse, pose en principe que, dans le diabète rénal, les hypoglycémies sont l'expression d'une soustraction glycosique pure à laquelle ne s'associe aucune altération du métabolisme. Nous sommes loin de partager du reste une opinion aussi absolue. Quoi qu'il en soit, Lamarche étudie les variations du plasma, et notamment les variations de l'équilibre acide-base. « Dans aucune observation, l'hypoglycémie ne paraît avoir joué un rôle effectif et direct dans le développement des perturbations acido-basiques » ; et il conclut : « Nous sommes fondés à considérer comme abusives toutes les notions (telle celle de « glycémie critique ») qui reposent sur l'hypothèse de cette relation. Nous nous sommes du reste nous-même élevés maintes fois contre cette théorie de la glycémie critique défendue par Ambard puis par Chabanier.

F. — Diabète associé à d'autres états physiologiques et pathologiques.

1° **Diabète et grossesse.** — Peckham (7) a étudié l'évolution de 17 grossesses chez 12 diabétiques. Cette étude montre une assez grosse proportion de mortalité infantile. Par contre, la mortalité des femmes se réduit à un seul cas — mort au huitième mois de coma — sur les dix-sept cas.

Nous avons pu observer un certain nombre de diabétiques, même consomptives, qui, traitées depuis plusieurs années par l'insuline, sont devenues enceintes alors qu'elles étaient restées stériles avant le traitement insulinique.

Ces femmes ont fort bien supporté leur grossesse ; tout au plus peut-on signaler une tendance à faire des accidents hypoglycémiques avec les doses d'insuline prudemment employées. Nous avons déjà étudié les rapports entre les hormones ovariennes et le diabète. Rathery, Sigwald et Dérot (8) ont rapporté un cas de coma insulinique survenu chez une jeune femme enceinte qui put rester dans la suite sans insuline pendant un mois et demi, alors qu'avant la grossesse, elle ne pouvait s'en passer même pendant vingt-quatre heures ; on avait peu à peu diminué les doses d'insuline pendant la grossesse, si bien que le coma insulinique survint après une injection d'une dose minime d'insuline : vingt unités. L'état de gravidité agirait donc sur le diabète et les besoins d'insuline seraient parfois moins élevés.

(1) O. KINGREEN, *Arch. für klin. Chir.*, 4, 10 mars 1931.

(2) GOTTSCHALK et SPRINGBORN, *Klin. Woch.*, n° 26, 27 juin 1931.

(3) RATHERY et MAURICE RUDOLF, *Soc. méd. hôp.*, n° 23, 12 juill. 1929.

(4) DULISCOUET, *Soc. méd. hôp.*, n° 25, 20 juill. 1931.

(5) SEZA HETENYI, *Klin. Woch.*, 23 janv. 1932.

(6) LAMARCHE, Thèse de Toulouse, 1931.

(7) PECKHAM, *Bull. John Hopkins Hospital*, n° 3, 3 sept. 1931.

(8) RATHERY, SIGWALD et DÉROT, Coma insulinique et grossesse (*Soc. méd. hôp.*, 10 juill. 1931).

2° **Diabète et lithiase biliaire.** — Harvier et Caroli (1) apportent une contribution à la question si controversée du diabète et de la lithiase biliaire. Dans un cas de lithiase biliaire avec poussées d'ictère et de fièvre répétées, le drainage prolongé du cholédoque amena une amélioration parallèle des troubles biliaires et de la tuméfaction hépatique d'une part, de la glycosurie et de la tolérance hydrocarbonée d'autre part.

Ces auteurs pensent pouvoir attribuer à l'hépatite paralithiasique à la fois les poussées d'ictère et le diabète. Ils croient qu'on ne doit pas être surpris de voir survenir du diabète chez les lithiasiques, car, s'il est exceptionnel d'observer au cours des cholécystites calculeuses des troubles aussi marqués du métabolisme hydrocarboné, il est par contre assez fréquent de constater des déficiences plus légères dans l'assimilation des hydrates de carbone.

3° **Diabète et ictère.** — Hermann Steinitz (2) a observé en huit mois 8 cas d'ictère sur 126 diabétiques. La pathogénie de ces ictères est restée complètement inconnue. Ils n'ont pu être attribués ni à la lithiase biliaire, ni à un processus néoplasique, ni à une intoxication médicamenteuse.

L'ictère dura deux à neuf semaines et guérit sauf dans un cas, en raison d'une pneumonie intercurrente.

Chez deux malades l'ictère fut précédé par une diminution de la tolérance glucidique. Dans un troisième cas, la glycosurie s'éleva de façon notable au moment de l'apparition de l'ictère.

Ces troubles furent d'ailleurs passagers et disparurent avec l'ictère.

Nous-même avons été frappés durant ces derniers mois d'une assez grande fréquence de cas d'ictère catarrhal survenant chez les diabétiques que nous suivons. Rien ne nous a permis de penser qu'il ne s'agissait pas là d'une simple coïncidence.

Les troubles du métabolisme nous ont paru, en effet, peu affectés par la poussée d'ictère.

4° **Le diabète dans les pancréatites.** — Rosenberg (3) a observé 44 malades atteints de pancréatite aiguë. Sur ces 44 cas, il y avait 9 diabétiques qui présentaient de la glycosurie avant l'apparition de la pancréatite ; chez 7 autres malades le diabète s'est manifesté après la pancréatite. Bernhard (4), sur une statistique de 47 malades atteints d'affection aiguë du pancréas, a vu 3 morts par le diabète, et trouvé deux diabétiques parmi les anciens opérés.

5° **Diabète et angine de poitrine.** — Root et A. Graybiel (5) constatent que la coexistence d'angine de poitrine et de diabète est fréquente : 210 cas sur 7 000 malades atteints de diabète. L'angine de poitrine apparaît généralement vers la soixantaine. Son pronostic serait grave. Les auteurs en concluent qu'en présence d'une angine de poitrine, en l'absence d'étiologie syphilitique, on devra toujours rechercher le diabète.

6° **Diabète et anémie pernicieuse.** — H.-F. Root (6) signale la rareté de l'anémie pernicieuse et diabète. Il a pu néanmoins en réunir quatre-vingts observations.

Le plus souvent le diabète précède l'anémie pernicieuse. L'*achlorhydrie* étant fréquente, d'après cet auteur, dans le diabète, elle pourrait être incriminée comme facteur étiologique.

L'insuline associée à l'extrait de foie donnerait de bons résultats thérapeutiques.

7° **Diabète et albuminurie.** — Savy, Delore et Morelon (7) communiquent trois observations de diabétiques chez lesquels l'apparition d'albuminurie a fait disparaître la glycosurie. Mais la glycémie se maintenait malgré tout élevée. Ils rangent ces faits sous le terme d' « albuminurie substitutive ».

Lorsqu'il n'existe pas d'antécédents diabétiques et qu'il y a de l'hyperglycémie, comme cela peut se voir dans certains cas de néphrites chroniques, le diabète, rendu aglycosurique par l'albuminurie, pourrait être méconnu. Il s'agit là, du reste, de faits déjà connus.

8° **Diabète et tuberculose.** — Dans la question si grave de l'association du diabète et de la tuberculose, Scholz (8) apporte ses résultats portant sur 43 cas.

Il insiste sur l'importance du diagnostic précoce par la radiographie et la mesure du temps de sédimentation. Les indications thérapeutiques, au point de vue diabète, restent les mêmes que chez le diabétique non tuberculeux. Il y a intérêt, selon cet auteur, à s'efforcer, par des doses plus fortes d'insuline, de faire baisser la glycémie.

Chez les diabétiques tuberculeux, bien traités au point de vue du diabète, le pronostic dépend uniquement de la forme de la tuberculose.

9° **Diabète et acromégalie.** — Dans l'association de ces deux syndromes, MM. Labbé, Escalier et Dreyfus (9) distinguent deux formes : 1° le paradiabète hypophysaire, sans gros troubles de la glycorégulation, ne nécessitant pas un traitement spécial et dépendant uniquement de l'atteinte de l'hypophyse ; 2° le diabète vrai des acromégales, qui se comporte tant au point de vue clinique que thérapeutique comme un diabète ordinaire.

10° **Diabète insipide et diabète sucré.** — Gellerstedt et Grill (10) rapportent une observation où se serait associé, à un diabète consomptif, un syndrome de diabète insipide dont la traduction

(1) HARVIER et CAROLI, *Soc. méd. des hôp.*, n° 13, 17 avril 1931.

(2) H. STEINITZ, *Klin. Woch.*, 11 avril 1931.

(3) M. ROSENBERG, *Klin. Woch.*, n° 20, 16 mai 1931.

(4) FR. BERNHARD, *Klin. Woch.*, n° 14, 4 avril 1931.

(5) H.-F. ROOT et A. GRAYBIEL, *Journ. Amer. med. Assoc.*, n° 12, 21 mars 1931.

(6) H.-F. ROOT, *Journ. Amer. med. Assoc.*, n° 12, 21 mars 1931.

(7) P. SAVY, P. DELORE et MORELON, *Soc. méd. hôp. Lyon*, 16 juin 1931.

(8) SCHOLZ, *Ztschrift für Tuberkulose*, n° 2, 1931.

(9) MARCEL LABBÉ, ESCALIER et G. DREYFUS, *Ann. de méd.*, n° 3, mars 1931.

(10) GELLERSTEDT et G. GRILL, *Acta med. scandinavica*, n° 5, 12 juin 1931.

était une polyurie croissante qui résistait à l'injection d'extraits hypophysaires. La mort survint par accident hypoglycémique.

L'autopsie montra des lésions histologiques de l'hypophyse, ainsi que des lésions rénales. L'accident hypoglycémique mortel relèverait, pour ces auteurs, d'une hypersensibilité à l'insuline en rapport avec les lésions de l'hypophyse. Ils tracent un parallèle entre cet accident hypoglycémique et l'hypersensibilité des animaux privés d'hypophyse signalée par Houssay et Biasotti, dont nous avons du reste rapporté les travaux dans notre précédente revue générale. La réalité de l'existence d'un diabète insipide nous paraît d'ailleurs fort douteuse dans le cas précité.

Weissenbach, Dreyfus et Brisset (1) rapportent un cas de diabète insipide qui réagissait parfaitement à la thérapeutique post-hypophysaire, qui s'accompagnait d'un syndrome adiposo-génital, de troubles de la thermo-régulation et d'un trouble glyco-régulateur, d'une courbe d'hyperglycémie provoquée anormale, et de traces inconstantes de sucre dans les urines.

Ces auteurs considèrent le trouble glyco-régulateur comme une forme de paradiabète hypophyso-tubérien.

M. Labbé et G. Dreyfus (2) étudient l'existence d'un trouble glyco-régulateur dans le diabète insipide banal, c'est-à-dire ne présentant aucune glycosurie.

Par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, ils mettent en évidence, chez plusieurs malades l'existence d'un trouble glyco-régulateur. Ils admettent qu'à la base du trouble glyco-régulateur il y a une altération des noyaux tubériens.

G. — L'hyperglycémie provoquée.

Quelques travaux intéressants ont été faits sur cette épreuve si importante dans l'étude de l'organisme diabétique. Dans sa thèse, faite dans les laboratoires du professeur Rathery, Ou Koan Ing (3) étudie les effets tardifs de l'hyperglycémie provoquée. Il démontre dans ce travail que, si l'élévation de la glycémie cesse en règle au bout de sept ou huit heures après l'absorption de glucose, il est des cas où elle peut durer beaucoup plus longtemps. Il en est de même pour la glycosurie, qui ne présente d'ailleurs pas obligatoirement un parallélisme avec la glycémie. Cette prolongation de l'élévation de la glycémie peut atteindre plusieurs jours. Ce phénomène indiquerait une forme plus évolutive du diabète et une tendance à l'aggravation.

Staub (4) et Traugott (5) ont préconisé une méthode de la recherche itérative de l'hyperglycémie provoquée. Après la seconde absorption de glycose chez les sujets non diabétiques, il n'y a pas de réaction hyperglycémique, ou tout au moins une réaction beaucoup moins intense, Nanna Svartz et Birger Enocksson (6) ont repris l'étude de cette épreuve d'hyperglycémie provoquée itérative. Ils ont constaté que, pour que la seconde ingestion ne provoque pas une nouvelle poussée hyperglycémique, il faut que l'effet se place dans la période hypoglycémique de la première épreuve. Si l'on n'opère pas ainsi, la seconde poussée hyperglycémique est égale à la première.

Herzog (7) a étudié l'épreuve de Staub et Traugott pour dépister les diabétiques au début. A l'opposé de ce qui se passe dans cette épreuve chez le sujet normal, chez le diabétique, la deuxième ingestion provoque une poussée hyperglycémique plus forte que la première.

A. **L'urée sanguine dans le diabète.** — F. Rathery, Sigwald et Dérot (8) ont étudié le taux de l'urée sanguine sur 38 malades. Ils ont trouvé douze fois une augmentation de l'urée sanguine, mais, dans trois cas, elle était due à des néphrites surajoutées manifestes. Il n'y avait aucun rapport constant entre le taux de l'urée et l'état du chlore plasmatique.

Marcel Labbé et R. Boulin (9) formulent leurs conclusions au sujet des modifications de l'urée du sang au cours du coma diabétique, à propos de trente-deux observations, dont cinq personnelles.

Dans la moitié des cas le coma diabétique s'accompagnait d'une azotémie modérée, au voisinage de 1 gramme. Cette azotémie ne modifie pas l'aspect clinique du coma diabétique, mais le pronostic doit être très réservé : dans ces cas de coma la mort serait deux fois plus fréquente que dans les cas de coma sans azotémie.

B. **Le métabolisme du chlore dans le diabète.** — Un certain nombre de travaux ont apporté quelque contribution à cette partie des troubles du métabolisme minéral dans le diabète. Rathery, Sigwald et Dérot (10) ont pratiqué de nombreux dosages de chlore chez les diabétiques. Ils apportent les conclusions suivantes : La chlorémie plasmatique est souvent au-dessous de la normale, tandis que la chlorémie globulaire est plutôt au-dessus. Ce double phénomène ne paraît avoir en lui-même aucune signification pronostique ; il se produit aussi bien dans le diabète simple que dans le diabète consomptif ; le coma même mortel ne s'accompagne

(1) WEISSENBACH, G. DREYFUS et J.-P. BRISSET, *Soc. méd. hôp.*, n° 31, 13 nov. 1931.
(2) MARCEL LABBÉ et G. DREYFUS, *Soc. méd. hôp.*, n° 4, 8 février 1932.
(3) OU KOAN ING, Thèse de Paris, 1931.
(4) STAUB, *Biochem. Zeitsch.*, 118, 93, 1931.
(5) TRAUGOTT, *Klin. Woch.*, p. 892, 1922.
(6) NANNA SVARTZ et BIRGER ENOCKSSON, *Klin. Woch.*, n° 19, 9 mai 1931.
(7) HERZOG, *Deutsch. med. Woch.*, n° 45, 6 nov. 1931.
(8) F. RATHERY, J. SIGWALD et DÉROT, *Soc. méd. hôp.*, n° 28, 23 oct. 1931.
(9) MARCEL LABBÉ et RAOUL BOULIN, *Ann. de méd.*, n° 4, avril 1931.
(10) F. RATHERY, J. SIGWALD et DÉROT, *Soc. méd. hôp.*, n° 28, 23 oct. 1931.

pas nécessairement de modifications du chlore plasmatique qui peut être normal ou légèrement au-dessous de la normale, le chlore globulaire restant même dans ces cas un peu élevé.

Il n'y a aucun rapport constant entre l'élévation de l'urée et l'état du chlore plasmatique ou globulaire.

L'insuline ne paraît pas avoir une action uniforme sur le taux de la chlorémie plasmatique et globulaire.

L'un de nous dans sa thèse sur l'hypochlorémie (1) rapporte une observation personnelle concernant un cas de diabète avec hypochlorémie totale accentuée Cette hypochlorémie se relevait d'ailleurs par le traitement insulinique seul. L'azotémie était toujours à un taux normal et est restée absolument insensible aux variations de la chlorémie. L'abaissement des chiffres était, dans ce cas, beaucoup plus considérable que dans les exemples qui avaient été cités par L. Blum pour démontrer le phénomène de l'azotémie par manque de sel des diabétiques.

Richard Kuhn et L. Witscher (2) ont également étudié le métabolisme du chlore dans le diabète sucré. Ils ont constaté que dans le diabète grave, il existe de l'hypochlorurie, qui serait un indice important de la gravité du diabète. Cette hypochlorurie précéderait parfois la cétonurie. Dans les formes sévères il y a de l'hypochlorémie.

Ces mêmes auteurs ont également constaté que, dans les formes sévères de diabète, il y avait de l'hypo ou de l'achlorhydrie. Rabinowitch, Fowler et Watson (3) ont également étudié l'acidité gastrique chez cent diabétiques d'aspect clinique variable. Ils ont trouvé de l'anachlorhydrie dans 39 p. 100 des cas et de l'hypochlorhydrie dans plus de 50 p. 100 des cas. Mais ils n'attribuent pas à cette diminution de la chlorhydrie une valeur pronostique.

C. **Les albumines du sang dans le diabète.** — Rathery et L. Levina (4) ont fait une étude systématique du taux de l'albumine sérique dans le diabète consomptif. Leurs conclusions se résument ainsi : Dans le diabète consomptif grave, le taux global des albumines est plutôt un peu plus élevé que normalement ; quant à la globuline, elle est ordinairement à un taux supérieur à la normale. On ne peut tirer du taux des albumines globales une déduction quelconque relativement à l'intensité du trouble du métabolisme. Par contre, il semble que le taux de la globuline soit en général un peu élevé, et cela surtout dans les formes graves.

Pour caractériser l'effet de l'insuline, on peut conclure que, lorsque celle-ci a une action nette, il y a un abaissement du taux des albumines globales, et cela d'autant plus que l'effet thérapeutique a été plus marqué.

L'insuline agit peu sur le taux de la sérine ; par contre, elle abaisse celui de la globuline, et cela d'autant plus en général que l'amélioration produite a été plus nette.

M. Labbé et Boulin (5) ont également étudié les albumines du sang. Ils ont constaté que le plus souvent, il y a hyperprotidémie totale, qui est surtout une hypersérinémie. Cette hyperprotidémie disparaîtrait au moment du coma.

H. — Traitement du diabète.

L'un de nous (6) a réuni dans un volume destiné surtout aux praticiens nos connaissances actuelles touchant le traitement du diabète et de ses complications.

A. **Traitement insulinique.** — Dans une série de leçons professées à l'Hôtel-Dieu, l'un de nous (7) a exposé nos connaissances actuelles, relatives à la médication insulinique : modes d'emploi de l'insuline, résultats de la cure insulinique, traitement des complications par l'insuline, l'insulino-résistance, les accidents insuliniques.

1° ACCIDENTS ET INCIDENTS DU TRAITEMENT INSULINIQUE HYPOGLYCÉMIE EXCEPTÉE. — Nous avons signalé, dans notre précédente revue générale, les études de Cade, Barral et Roux sur les *accidents anaphylactiques* dus au traitement insulinique. Dans un récent article (8), ces auteurs reprennent la question dans son ensemble tant au point de vue clinique que pathogénique. Ils concluent que les accidents anaphylactiques au cours du traitement insulinique sont graves, mais rares, et qu'en aucun cas ils ne doivent détourner le médecin de l'emploi du traitement insulinique.

F. Rathery (9) étudie dans un mémoire une forme assez particulière d'obésité : l'*obésité insulinienne*, qu'on voit se développer à la suite d'une cure insulinique prolongée chez des malades atteints de diabète consomptif. Cette étude porte sur six malades. Dans les six cas, il s'agissait de sujets jeunes, du sexe féminin. Chez les six malades, les règles n'étaient pas encore apparues ou bien avaient cessé brusquement. Elles réapparaissaient avec le traitement. Dans tous les cas, il s'agissait de diabète grave, extrêmement sévère. Aucune, parmi ces malades, n'était forte mangeuse.

Le métabolisme basal était, ou exagéré, ou légèrement diminué. La réfractométrie montrait l'absence d'hydrémie. L'obésité, quoique diffuse, était plus particulièrement marquée au niveau de la face.

Cette obésité peut relever de deux mécanismes : 1° fixation d'eau exagérée sur les tissus, sans hydré-

(1) MAURICE RUDOLF, L'hypochlorémie, 1931, Doin et Cie.

(2) R. KUHN et L. WITSCHER, *Klin. Woch.*, n° 35, 29 août 1931.

(3) RABINOWITSCH, FOWLER et WATSON, *Arch. of intern. med.*, n° 3, mars 1931.

(4) F. RATHERY et L. LEVINA, *Paris méd.*, n° 18, 2 mai 1921. et *Soc. de biol.*, 13-20 juin 1931.

(5) M. LABBÉ et R. BOULIN, *Soc. de biol.*, 20 juin 1931 et 11 juillet.

(6) F. RATHERY, Le traitement du diabète sucré. L'Expansion scientifique franç., édit., Paris, 1931.

(7) F. RATHERY, Le traitement insulinique du diabète, J.-B. Baillière et fils, 1931.

(8) A. CADE, PH. BERNOU et ROUX, *La Presse méd.*, n° 104, 30 déc. 1931.

(9) F. RATHERY, *Journ. de méd. et de chir. pratique*, n° 19, oct. 1931.

mie ; 2° surproduction de graisse. Rathery pense que ces deux mécanismes doivent intervenir pour provoquer l'obésité. Le problème non élucidé reste surtout la prédominance sur le sexe féminin.

Nous avons signalé, dès 1929, des cas d'*insulino-résistance* dont nous avons parlé dans la revue générale de 1931. La réalité de l'existence de pareils faits a été combattue par différents auteurs. Il est donc d'autant plus intéressant de signaler les faits nouveaux qui corroborent nos travaux. Marcel Labbé et R. Boulin (1) rapportent quatre observations de comas insulino-résistants. Les quantités d'insuline ont été de 342 unités en moyenne.

2° INSULINE HUILEUSE. — F. Rathery, L. Levina et Dérot (2) ont étudié l'emploi de l'insuline huileuse. A l'encontre des résultats de Chabanier, leur expérience n'a été nullement favorable à ce mode d'administration de l'insuline. D'après ces auteurs, l'insuline huileuse a, en général, des effets peu nets et en tout cas extrêmement inconstants. Sa résorption ne saurait faire de doute, mais elle est le plus souvent partielle et son taux varie suivant les sujets et, chez un même sujet, d'un moment à l'autre. Elle constitue une médication souvent inopérante et parfois dangereuse du fait de la possibilité de résorption brusque et massive. C'est cette dernière considération qui a empêché les auteurs de poursuivre leurs recherches en augmentant les doses injectées.

L'insuline huileuse telle qu'elle est utilisée actuellement ne saurait remplacer l'insuline aqueuse, et Rathery et ses collaborateurs en déconseillent formellement l'emploi. Il est possible que des préparations nouvelles ouvrent la voie à d'autres recherches dont les résultats seront plus fructueux.

3° VAGOTONINE. — On sait que Santenoise a extrait une hormone du pancréas : la vagotonine qui agirait d'une façon toute différente que l'insuline. Elle aurait, une action élective sur le vague jouerait de ce fait un rôle capital dans la formation du glycogène hépatique et, par suite, dans l'assimilation des hydrates de carbone dans l'organisme.

F. Rathery et Dérot (3) ont expérimenté la vagotonine, avec un produit mis à leur disposition par Santenoise. Ce produit devait contenir par centimètre cube deux unités d'insuline et 2 milligrammes de vagotonine. L'impossibilité d'obtenir un produit absolument pur a forcément limité la portée de ces recherches.

La *vagotonine* de Santenoise, associée à l'insuline telle qu'elle a été fournie par cet auteur, ne paraît pas avoir donné chez l'homme des résultats comparables à ceux qui ont été obtenus expérimentalement.

Elle paraît agir d'une façon assez nette sur le réflexe oculo-cardiaque alors même qu'elle a peu d'effet sur la glycémie et sur la glycosurie et l'excrétion de corps acétoniques. Elle ne semble pas dénuée de toute activité sur le diabète et peut-être, en utilisant des *vagotonines* plus pures, obtiendrait-on des résultats plus nets. Il est remarquable en effet de constater qu'on peut, dans certains cas, en utilisant le mélange insuline + vagotonine, obtenir des résultats au moins semblables à ceux que donne une dose plus élevée d'insuline seule. La vagotonine serait donc douée d'une certaine action.

La *vagotonine* de Santenoise ne saurait dans tous les cas fournir actuellement au praticien une thérapeutique plus puissante que l'insuline. D'autre part, son maniement n'est pas sans danger ; il doit être surveillé, car il existe des accidents qui ne semblent pas toujours relever de l'hypoglycémie et dont nous ne pouvons expliquer le mécanisme.

Santenoise, P. Louyot et Vidacovitch (4) auraient obtenu, dans une série d'expériences cliniques, en employant 2 centigrammes de vagotonine purifiée avec 10 unités d'insuline, des résultats beaucoup plus encourageants. Chez nombre de diabétiques, l'adjonction de vagotonine à l'insuline aurait augmenté l'intensité et la durée du pouvoir hypoglycémiant de l'extrait pancréatique et augmenté son action sur la glycosurie, ce qui permettrait de diminuer dans de notables proportions la quantité d'insuline et le nombre des injections. La tolérance aux hydrates de carbone serait accrue et permettrait une augmentation de la ration hydrocarbonée.

B. Diététique. — D. Adlersberg et O. Porges (5) préconisent un régime pauvre en graisse dans le traitement du diabète. Leurs expériences cliniques tendent à prouver que la tolérance aux hydrates de carbone est diminuée, lorsqu'il y a apport de graisse.

Ils voient, dans l'excès de graisse dans l'alimentation, un facteur étiologique du diabète. Ils préconisent un régime dans lequel la quantité de graisse journalière ne doit pas excéder 50 grammes.

Cette question des graisses dans le régime des diabétiques mérite d'être reprise ; elle doit certainement comporter des conclusions moins absolues que celles des auteurs précédents.

C. La vitamine B dans le traitement du diabète. — L'action de la vitamine B sur le métabolisme hydrocarboné a été signalée il y a déjà longtemps par Funck, Braddon et Cooper, par Desgrez, Bierry et Rathery, et son application dans le diabète a été envisagée.

Melcer (6) préconise le traitement par la vitamine B, à l'action thérapeutique de laquelle cet auteur paraît vouloir attribuer des résultats remarquables dans toutes les formes du diabète. Ce traitement pourrait, toujours d'après cet auteur, remplacer en certains cas le traitement insulinique.

D. Chimiothérapie du diabète. — A. Leulier et Mme A. Roche (7) ont étudié l'action de la san-

(1) M. LABBÉ et R. BOULIN, *Soc. méd. hôp.*, n° 19, 8 juin 1931.

(2) F. RATHERY, L. LEVINA et M. DÉROT, *Soc. méd. hôp.*, n° 29, 30 oct. 1931.

(3) FR. RATHERY et MAURICE DÉROT, *Soc. méd. hôp.*, n° 29, 30 oct. 1931.

(4) SANTENOISE, P. LOUYOT et VIDACOVITCH, *Acad. de méd.*, 24 février 1931.

(5) ADLERSBERG et PORGES, *Med. Klin.*, n° 49, 4 déc. 1931.

(6) MELCER, *Polska Gazeta Lekarska*, n° 5, 31 janv. 1932.

(7) ALBERT LEULIER et ANDRÉE ROCHE, *Acad. sc.*, 6 juillet 1931.

tonine. La santonine ne produirait aucun effet sur la glycémie. Elle supprimerait la glycosurie en élevant le seuil rénal du glucose et serait donc antagoniste de la phlorizine.

Jacchia (1) a fait des recherches cliniques et expérimentales au sujet de l'action de la quinine sur le métabolisme hydrocarboné chez les diabétiques et chez les sujets normaux. Les recherches de cet auteur confirmeraient cliniquement et expérimentalement une action hypoglycémiante et antiglycosurique de la quinine.

Singer (2) expose un traitement du diabète basé sur la combinaison d'un régime mixte de composition fixe et d'injection de substances protéiques végétales ou animales. Cette technique serait susceptible de bons résultats dans les cas légers ou moyens de diabète.

E. **Traitement hydrologique.** — I. Daniel et Popescu Buzeu (3) vantent l'action des eaux sulfureuses dans le diabète. L'eau sulfureuse aurait une action hypoglycémiante manifeste.

L'un de nous étudie systématiquement, dans des recherches inédites, l'action des eaux sulfureuses chez les diabétiques sans pouvoir encore apporter des résultats bien convaincants.

F. **Traitement chirurgical.** — Toute une série de traitements chirurgicaux du diabète ont été proposés. Nous signalerons en premier lieu celui qui consiste à lier le canal de Sténon afin d'augmenter la quantité de ptyaline circulant dans le sang. La ptyaline, d'après Rosenfeld (4), injectée à l'animal abaisse la glycémie. En greffant une parotide à un chien, il provoque également un abaissement du sucre sanguin. Dobrzaniecki et Michalowski (5) ont vérifié chez le chien l'action hypoglycémique et antiglycosurique de la ligature du canal de Sténon. L'application de ces données à l'homme (ligature du canal de Sténon) a donné, selon certains auteurs, des résultats favorables (Goljanczki et Smirnova), nul selon d'autres (Gahrbrandt).

Ciminata (6) a, sur des chiens dépancréatisés, fait la section des nerfs des surrénales, ce qui aurait évité l'apparition ou aurait fait disparaître les signes de diabète. Il ne paraît pas exister d'observation d'application de cette méthode dans le diabète humain.

On pourrait rapprocher de ces faits expérimentaux les résultats qu'auraient obtenus Cherigie, Langeron et Desplats (7) par l'irradiation de la région surrénale : baisse de la glycémie chez le sujet normal ; baisse de la glycémie et de la glycosurie chez les diabétiques.

I. — Syndromes hypoglycémiques.

De nombreux travaux ont signalé durant ces deux dernières années l'existence de syndromes hypoglycémiques, soit que ces accidents surviennent à la suite d'injection d'insuline, soit qu'ils se produisent spontanément à la suite d'une hypersécrétion insulinienne.

Nous signalerons ici deux travaux d'ensemble importants sur cette question. Luis Gravano (8) (de Buenos-Aires) a publié de très intéressantes recherches effectuées dans la clinique du professeur Escudero. Il étudie les deux variétés d'hypoglycémie, insulinienne et non insulinienne, expose les syndromes cliniques, les complications nerveuses, le diagnostic et le traitement.

Jean Sigwald (9) expose dans un travail très documenté, renfermant une très abondante bibliographie, cette question si complexe de l'hypoglycémie ; cette œuvre très personnelle constitue une mise au point tout à fait remarquable que le lecteur pourra consulter avec fruit. L'auteur s'appuie sur de nombreuses et importantes recherches cliniques et expérimentales.

Nous ne pouvons exposer ici toute la question de l'hypoglycémie, nous ne ferons que relater les publications récentes parues sur cette question depuis notre dernière revue générale.

Rathery et Sigwald (10) rapportent un cas de coma insulinique mortel en dehors du diabète ; ils relatent à ce propos un certain nombre de cas de mort à la suite du traitement insulinique paru à l'étranger Rathery (11) fait une étude d'ensemble du coma insulinique, il en recherche les causes, montre que le taux, la chute de l'hypoglycémie est loin d'être toujours proportionnel à l'intensité des signes cliniques et insiste sur le diagnostic différentiel entre le coma insulinique et le coma diabétique. Rathery, Sigwald et Dérot (12) rapportent un cas de coma insulinique survenant au cours de la grossesse chez une diabétique ; ce cas paraît démontrer que, durant la grossesse, il peut exister un besoin moindre d'insuline.

Signalons encore parmi les travaux récents : de Reinwein (13), une étude sur le tableau symptomatique de l'hypoglycémie ; de Marcel Labbé (14), une

(1) JACCHIA, *Minerva medica*, 9 juin 1930.
(2) G. SINGER, Die Reizkörperbehandlung des Diabetes, Berlin, 1929.
(3) I. DANIEL et POPESCU BUZEU, *La Presse méd.*, n° 42, 22 nov. 1931.
(4) G. ROSENFELD, *Klin. Woch.*, 4 avril 1931.
(5) DOBRZANIECKI et MICHALOWSKI, *Lyon chir.*, n° 5, sept.-oct. 1931.
(6) A. CIMINATA, *Klin. Woch.*, n° 4, 23 janv. 1932.
(7) CHERIGIE, LANGERON et DESPLATS, *Soc. franç. d'électrothérapie et de radiologie*, 24 mars 1931.
(8) LUIS GRAVANO, Sindromes hipoglucemicos, Buenos-Aires, 1931.
(9) JEAN SIGWALD, L'hypoglycémie, G. Doin et Cie, Paris, 1932.
(10) F. RATHERY et SIGWALD, *Soc. méd. hôp.*, 21 nov. 1930.
(11) F. RATHERY, Le traitement insulinique du diabète, J.-B. Baillière, 1931.
(12) F. RATHERY, SIGWALD et M. DÉROT, *Soc. méd. hôp.*, 10 juill. 1931.
(13) REINWEIN, *Dtsche med. Woch.*, n° 14, 3 avril 1931.
(14) M. LABBÉ, *Soc. méd. hôp.*, n° 22, 29 juin 1931.

communication sur les accidents hypoglycémiques provoqués par l'insuline.

Quelques nouveaux cas d'*hyperinsulinisme spontané* avec hypoglycémie ont également été publiés par P. Krause (1), par A. W. Phillips (2), par M. Labbé, Brulé et Lenègre (3). Le cas de Phillips était, selon l'examen anatomo-pathologique, non pas dû, comme on l'a le plus souvent constaté, à l'existence d'un adénome pancréatique, mais à une hyperplasie diffuse des îlots de Langerhans. Dans l'observation de M. Labbé et de ses collaborateurs il s'agissait d'un syndrome passager qui a paru disparaître d'une façon persistante par la prescription d'une alimentation riche en hydrates de carbone. F. Rathery, M. Dérot et J. Sterne (4) ont signalé l'existence d'hypoglycémie dans deux cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne. J. Oddo (5) fait connaître des cas d'hypoglycémie post-insulinique chez les diabétiques atteints de lésions hépatiques, chez lesquels les crises hypoglycémiques se produiraient plus facilement du fait de la lésion hépatique.

Au point de vue expérimental, il faut mentionner les travaux de Rathery et Sigwald (6) sur les modifications humorales dans l'hypoglycémie insulinique chez le chien. La principale constatation a été l'existence constante d'une forte élévation du chlore plasmatique.

J. — Troubles de la glycorégulation en dehors du diabète.

A. Dans les maladies infectieuses. — W. Sick (7) a étudié la glycémie au cours des infections aiguës fébriles, d'une part par des dosages quotidiens et par l'épreuve de Staub-Traugott, épreuve dont nous avons déjà parlé plus haut. Il résulte de ces recherches que la glycémie à jeun est ordinairement normale, mais que les courbes d'hyperglycémie provoquée se rapprochent de celles qu'on observe chez les diabétiques. Les modifications anormales de la glycémie persistent souvent après la chute thermique.

Raul F. Vaccarezza, Americo J. Vaccarezza et José Peroncini (8) apportent les résultats de leurs recherches sur la fonction glyco-régulatrice dans le tétanos étudié par la glycémie à jeun et l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Dans plus de la moitié des cas, ils ont constaté de l'hyperglycémie à jeun et l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée s'est montrée nettement anormale dans trois cas.

(1) P. Krause, *Klin. Woch.*, n° 50, 13 déc. 1930.
(2) A.-W. Phillips, *Journ. Amer. med. Assoc.*, n° 15, 11 avril 1931.
(3) Marcel Labbé, M. Brulé et Lenègre, *Soc. méd. hôp.*, n° 3, 22 janv. 1932.
(4) F. Rathery, M. Dérot et J. Sterne, *Soc. méd. hôp.*, n° 28, 23 oct. 1931.
(5) J. Oddo, *Soc. méd. de Marseille*, 9 janv. 1932.
(6) F. Rathery et Sigwald, *Soc. de biol.*, 4 juill. 1931.
(7) W. Sick, *Münch. med. Woch.*, n° 15, 10 avril 1931.
(8) Raul F. Vaccarezza, Americo J. Vaccarezza et José Peroncini, *Rev. sud-amer. de méd. et de chir.*, n° 10, oct. 1931.

B. Dans les chocs traumatiques, anaphylactiques et opératoires. — Osvaldo Amorosi (9) a recherché chez le chien et chez le lapin le taux de la glycémie après des chocs traumatiques et des chocs anaphylactiques. Il a trouvé d'une façon constante une augmentation de la glycémie. Il envisage, en tant que cause de cette hyperglycémie, une hyperadrénalinémie, mais il envisage également l'intervention de substances toxiques formées lors du choc.

L. Cerf et N. Pauly (10) ont pratiqué des dosages de sucre après des interventions sur le tube digestif. Chez tous leurs malades, ils ont constaté une augmentation très nette de la glycémie le lendemain de l'opération, et qui a duré jusqu'à trois jours.

Se basant sur ces faits, ces auteurs demandent la revision du traitement des accidents post-opératoires : il faut proscrire l'adrénaline et l'hypophyse qui sont antagonistes de l'hormone pancréatique et de l'hypophyse. Ils déconseillent les injections de sérum glucosé et préconisent l'emploi systématique de l'insuline.

C. Dans les maladies nerveuses et mentales. — M. Mac Cowan et J. Quartel (11) ont étudié la glycorégulation par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée dans les maladies mentales. Ils ont obtenu des résultats variables, mais souvent une courbe hyperglycémique allongée.

L. d'Antona et G. Corbini (12) rapportent leurs études sur le métabolisme des hydrates de carbone dans le parkinsonisme post-encéphalitique par la glycémie à jeun et l'hyperglycémie provoquée. La glycémie à jeun était, le plus souvent, normale. Quant à la courbe de l'hyperglycémie provoquée. elle était quelquefois plus élevée que normalement (4 cas) ; dans 14 cas, elle était prolongée ; dans un certain nombre de cas, moins nombreux, le retour au chiffre initial se faisait plus rapidement que chez le sujet normal.

On pourrait rapprocher ces résultats biologiques des résultats favorables qu'auraient obtenus J. Froment et M. Chambon (13) dans le traitement de la maladie de Parkinson par l'insuline.

Munch-Petersen (14), employant la technique suivante : ingestion de 50 grammes de glucose et injection sous-cutanée d'un demi milligramme d'adrénaline, a recherché le taux de la glycorachie au cours des affections nerveuses. Cette épreuve réalise donc une sorte d'hyperglycorachie provoquée.

Dans l'encéphalite, Munch-Petersen a constaté une diminution de cette hyperglycorachie, sans que

(9) Osvaldo Amorosi, *Arch. ital. de chir.*, 5 juill. 1931.
(10) L. Cerf et N. Pauly, *Presse méd.*, n° 78, 30 sept. 1931.
(11) P. Mac Cowan et J. Quartel, *The Lancet*, n° 5640, 3 oct. 1931.
(12) L. d'Antona et Corbini, *Arch. per le sc. med.*, n° 10, oct. 1931.
(13) J. Froment et M. Chambon, *Journ. méd. Lyon*, n° 256, 5 sept. 1930.
(14) C. J. Munch-Petersen, *Acta med. Scandinavica* n° 3, déc. 1930.

toutefois le résultat puisse devenir un élément de diagnostic solide. Néanmoins la diminution de l'hyperglycoraehie provoquée est en faveur d'une lésion extra-pyramidale.

D. **Dans les cures alcalines.** — A. Mathieu de Fossey et J. Rouzaud (1) ont suivi les variations de la glycémie après ingestion d'eau alealine. Ces eaux abaissent, d'une façon générale, le taux de la glycémie.

K. — Insuline en dehors du diabète.

Nous avons rendu compte, dans la précédente revue générale, des nombreux emplois de l'insuline en dehors du diabète. Nous faisions remarquer que tous les domaines de la pathologie ont été suceessivement proposés pour l'applieation de eette thérapeutique, et faisions toute réserve sur une telle généralisation. Cette année eneore, nous retrouvons toute une série de travaux qui préeonisent l'emploi de l'insuline dans des affeetions diverses. Le temps et l'expérience prolongée seuls pourront permettre de juger la valeur de ces tentatives. Nous signalons les prineipaux travaux faits à ee sujet.

Insuffisance cardiaque. — L'insulinothérapie associée à l'ingestion de glueose avait surtout été préconisée par Lœper et ses élèves (2). Son étude a été reprise par L. Rimbaud, A. Balmès et G. Anselme-Martin (3) et par l'un d'eux (4) dans sa thèse. La dose employée par ces auteurs varie de einq à seize unités d'insuline, suivie d'une ingestion 50 à 100 grammes de suere. Leurs résultats seraient remarquables surtout dans certaines formes d'insuffisanee eardiaque. Les asystolies irréductibles par ineffiaecité des toni-cardiaques habituels, les insuffisanees ventrieulaires droites au stade d'hyposystolie, les insuffisanees ventriculaires gauches, seraient particulièrement justieiables de eette thérapeutique. L'insuffisance eardiaque des basedowiens, les troubles du rythme, l'hypertension artérielle ont paru faiblement influencés par ee traitement. Il est resté inefficace dans les cardiopathies infectieuses aiguës.

G. Macchioro (5) a obtenu avec cette thérapeutique des résultats peu marqués et non durables. En tout cas, ces résultats sont moins démonstratifs que eeux des autres auteurs. Balbi et E. Massobrio (6) n'ont pas non plus obtenu des résultats très marqués.

F. Penati et Baroffio (7) ont étudié l'action du glucose assoeié à l'insuline systématiquement ehez des sujets sains. Ils ont eonstaté chez ces sujets normaux une élévation de la pression différentielle (due à une élévation de la maxima) suivie d'un baisse de pression. Ils ont noté aussi des modifications de l'éleetro-eardiogramme.

Des réactions semblables sont observées chez des eardiaques. Elles y seraient plus aeeentuées.

Affections hépatiques. — La thérapeutique insuline-glyeose se baserait sur la reeharge en glycogène que provoquerait l'assoeiation glycose-insuline.

Branisteanu, M. Beke et J. Tisu (8) auraient obtenu des résultats favorables dans le traitement des affeetions hépatiques par eette méthode. De pareils résultats ne sont nullement confirmés par les reeherehes de Mareel Labbé et C. Zamfir (9). Ces auteurs n'ont obtenu aueun résultat par cette thérapeutique. La cure glycose-insuline, si elle a été inoffensive, est restée eomplètement inefficace. F. Rathery (10) faisait remarquer, à propos de la préeédente communication, que ees éehees pouvaient être rapprochés de eertains de ses résultats expérimentaux : en introduisant ehez le ehien de fortes doses de glyeose dans le duodénum, on n'obtient pas néeessairement d'augmentation du glycogène hépatique et il en est de même quand on associe à la prise du glyeose l'injeetion d'insuline.

Affections cutanées. — S.-F. Gomes da Costa (11) a tenté de traiter des *cancers ulcérés de la peau* par l'application loeale d'insuline. Il rattaehe cette thérapeutique aux recherehes de Watermann et Hirseh-Hoffmann ainsi qu'à celles d'autres auteurs qui ont étudié l'influenee inhibitriee de l'insuline sur les tumeurs expérimentales. Ses essais thérapeutiques, d'ailleurs plus expérimentaux que pratiques, auraient eu pour résultat une cicatrisation rapide des uleérations, sans disparition complète du tissu néoplasique.

Gaté et Barral (12) rapportent des résultats favorables dans le traitement des ulcères de jambes par injection d'insuline.

Diabète insipide. — A la suite de Villa, Paola Introzzi a tenté de traiter des cas de diabète insipide par l'insuline. L'insuline aurait eu une action antipolyurique nette, mais de durée eourte.

Affections digestives. — Cade et Barral (13) rappellent qu'il y a des cas indiscutables de disparition définitive des symptômes douloureux chez des malades atteints d'ulcère gastrique, par le traitement insulinique. Mais ce traitement doit être pros-

(1) A. Mathieu de Fossey et J. Rouzaud, *Soc. d'hydrologie et de climatologie méd. de Paris*, 2 fév. 1931.

(2) Lœper, Lemaire et Degos, *Presse méd.*, n° 81, 1930.

(3) L. Rimbaud, A. Balmès et G. Anselme-Martin, *La Presse méd.*, n° 90, 11 nov. 1931.

(4) G. Anselme-Martin, Thèse de Montpellier, 1931.

(5) G. Macchioro, *Riforma medica*, n° 34, 24 août 1931.

(6) A. Balbi et E. Massobrio, *Min. med.*, n° 45, 10 nov. 1931.

(7) F. Penati et G. Baroffio, *Arch. per le Scienze med.*, n° 9, sept. 1931.

(8) Branisteanu, M. Beke et J. Tisu, *Rivista med.-chir. de Jasi.* n° 1, janv.-fév. 1931.

(9) Marcel Labbé et C. Zamfir, *Soc. méd. hôp.*, n° 29, 9 nov. 1931.

(10) Fr. Rathery, *Soc. méd. hôp.*, n° 29, 9 nov. 1931.

(11) S.-F. Gomes da Costa, *Presse méd.*, n° 84, 26 oct. 1931.

(12) Gaté et Barral, *Ann. de derm. et de syph.*, n° 6, juin 1931.

(13) A. Cade et Ph. Barral, *Arch. mal. tub. digestif et nutrition*, n° 4, avril 1931.

crit lorsqu'il y a soupçon de néoplasie ou s'il y a sténose gastrique.

L. — Pathogénie du diabète.

Le rôle du foie. — On connaît l'ancienne conception de Gilbert qui distinguait un diabète par anhépatie et un diabète par hyperhépatie. Cette conception, un peu abandonnée depuis la découverte de l'insuline, est néanmoins de temps à autre à nouveau envisagée. En effet, le rôle fondamental du foie au point de vue expérimental dans la sécrétion du sucre, justifie l'hypothèse de l'intervention du foie dans la pathogénie du diabète.

E. Aubertin (1) étudie cette question dans un récent article. Il admet, en se plaçant à un point de vue purement clinique, qu'il puisse exister un type de diabète léger qui soit lié à un trouble de la glycogénie hépatique. Ce serait des formes qui réagiraient bien à l'opothérapie hépatique, aux cures de Vichy. De même, une pathogénie hépatique pourrait être envisagée dans les affections hépatiques qui s'accompagnent de diabète, en particulier dans le diabète bronzé. Reste enfin un troisième groupe de faits, où l'existence d'une congestion hépatique observée au cours du diabète éveille l'idée d'une participation hépatique. Aubertin pose la question à savoir si l'existence de manifestations cliniques hépatiques accompagnant le diabète ne sont que de simples coïncidences.

Guttmann et Horowitz (2) ont abordé le problème de la pathogénie hépatique du diabète par quelques expériences cliniques qui consistaient à faire absorber 200 grammes de foie de veau à des diabétiques. Cette ingestion a légèrement amélioré, chez certains diabétiques, la tolérance, l'a diminuée chez d'autres; leurs expériences leur font rejeter la notion du diabète hépatique.

Le rôle du système réticulo-endothélial. — P. Escudero (3) rapporte les résultats d'expériences fort intéressantes concernant la pathogénie du diabète. Comme on le sait, la suppression totale du pancréas amène chez l'animal un diabète consomptif rapidement mortel. Or Escudero, en détruisant lentement quoique totalement le pancréas, aurait pu éviter l'apparition de diabète chez le chien. Il explique cette non-apparition par le fait que le tissu réticulo-endothélial serait le tissu vicariant du pancréas.

La splénectomie ne provoquerait pas dans tous les cas la suppression de l'action substitutive du système réticulo-endothélial qui serait peu développé dans la rate du chien.

On peut rapprocher de ces travaux d'Escudero les recherches suivantes sur la participation de la rate à la glyco-régulation.

(1) E. AUBERTIN, *La Nutrition*, t. I, n° 1, 1931.

(2) GUTTMANN et HOROWITZ, *Klin. Woch.*, n° 13, 28 mars 1931.

(3) P. ESCUDERO, *Rev. sud-amér. de méd. et de chir.*, n° 1, janv. 1932.

A.-V. Marx (4) a recherché l'influence de la rate sur le métabolisme des hydrates de carbone, en tant qu'élément du système réticulo-endothélial. Il pratique chez l'animal la splénectomie. Par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée il constate une élévation et une prolongation nettes de la courbe de la glycémie. L'administration d'extrait de rate atténue ces modifications de la courbe glycémique.

G. de Flora (5), provoquant la spléno-contraction par réfrigération, obtient des baisses de la glycémie importantes.

Le rôle du système végétatif. — E. Leschke (6) pense qu'il faut superposer au facteur endocrinien (insuline) la régulation neuro-végétative. Il étaye cette conception sur les arguments suivants : la production de l'insuline est réglée par le système neuro-végétatif ; le pancréas, même chez les diabétiques morts dans le coma, contient assez d'insuline pour assurer le métabolisme des hydrates de carbone ; les altérations anatomiques du pancréas ne correspondent pas à l'intensité du diabète ; les facteurs psychiques influencent l'assimilation des hydrates de carbone ; la glycosurie peut se manifester dans des lésions du diencéphale ; le diabète s'associe souvent avec d'autres troubles de la régulation végétative : diabète insipide, troubles du métabolisme du chlore, troubles de la pression artérielle.

M. — Recherches sur le rôle du glycogène hépatique.

Insuline et glycogène. — L'action de l'insuline sur le glycogène hépatique et musculaire a fait l'objet de nombreux travaux qui aboutiraient à des résultats très différents.

Dans deux mémoires parus en 1930, Rathery et Kourilsky (7) avaient montré que si l'hypoglycémie insulinique est constante, il n'en est pas de même de son action sur le glycogène du foie et du muscle ; le plus souvent il est diminué, parfois mais plus rarement il est augmenté ; les auteurs expérimentent sur les chiens normaux, dépancréatés, inanitiés ou phlorizinés.

Ces conclusions ont été combattues par Geelmuyden (8) dans un très important mémoire et par Hoet (9), s'appuyant notamment sur les résultats de Frank Notmann et Hartmann d'une part et de Goldblatt de l'autre.

Par contre, Hans Molitor et Pollak (10) apportaient une confirmation à nos recherches, car ils notaient

(4) A. V. MARX, *Klin. Woch.*, n° 44, 1er nov. 1930.

(5) G. DE FLORA, *Riforma med.*, n° 44, 2 nov. 1931.

(6) ERICH LESCHKE, *La Presse méd.*, n° 85, 17 oct. 1931.

(7) RATHERY et KOURILSKY, *Ann. de phys. et de physicochimie biologique*, t. VI, n° 1, 1930, 32, 128.

(8) GEELMUYDEN, *Ergebnisse des Physiologie*, 1929.

(9) HOET, *Congrès franç. méd. Liège*, 1930.

(10) HANS MOLITOR et POLLAK, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 154 Band, 4/6 Heft, déc. 1930.

une chute du glycogène hépatique Corkill (1), en reprenant les expériences de Goldblatt sur le lapin, notait, comme cet auteur, une augmentation du glycogène hépatique ; par contre, en expérimentant chez le poulet, la souris, il arrive à des résultats opposés : une chute du glycogène du foie. Il conclut que si une même substance, l'insuline, produit chez tous les animaux un effet constant, l'hypoglycémie, et un effet, inconstant la modification du glycogène, on ne peut admettre que l'effet constant, l'hypoglycémie, soit le résultat de l'effet inconstant, la modification du glycogène. Il arrive donc à des conclusions identiques à celles que nous avons émises.

Geelmuyden et Hoet faisaient aux travaux de Rathery et de ses collaborateurs surtout trois ordres d'objections ; la faible durée de l'expérience, les doses trop fortes employées, l'absence d'ingestion ou d'injection de glucose faite simultanément avec l'injection d'insuline. Rathery, Mlle Yv. Laurent et Mlle Gibert ont repris ces expériences pour répondre à ces trois objections. Dans une série de notes publiées à la Société de biologie et dans un mémoire publié dans les *Annales de physiologie et de physicochimie biologique* (2), ils ont montré que l'étude des variations tardives et non plus précoces, la répétition des injections d'insuline pendant plusieurs jours, l'abaissement des doses d'insuline, enfin la prise de glucose faite en même temps que l'injection d'insuline, ne venaient en rien modifier leurs conclusions. L'insuline est loin de déterminer toujours un accroissement du glycogène du foie et du muscle ; le plus souvent, même, elle détermine plutôt un abaissement de ce dernier.

De la glycogenèse. — Poursuivant leurs recherches en dehors même de l'action de l'insuline, Rathery, Mlle Yv. Laurent et Mlle Gibert ont étudié expérimentalement le phénomène de la glycogenèse au niveau du foie et du muscle. Dans des notes succinctes à la *Société de biologie* et dans un mémoire paru dans le *Bulletin de la Société de chimie biologique*, ils ont successivement soumis à l'expérimentation les deux stades de la glycogenèse : emmagasinement des glucides par le foie sous forme de glycogène, transformation du glycogène en glucose par le foie.

Ils ont expérimenté chez le chien normal, nourri avec un régime hypersucré, inanitié, phloriziné. Ils ont injecté du glucose dans le duodénum, dans la jugulaire, ils en ont fait ingérer à l'animal. Ils ont étudié l'état du glycogène hépatique, l'état des glycémies porte et sus-hépatique. Ils ont montré qu'un foie privé de glycogène continuait à fabriquer du sucre et que l'ingestion ou l'injection de glucose était loin de déterminer constamment une augmentation du glycogène du foie. Mac Leod, Staub et Rohlich avaient constaté de leur côté, le fait suivant : « Nous donnons du sucre à un animal normal : la teneur en glycogène du foie peut rester égale ou diminuer ou augmenter. »

Rathery et ses collaborateurs arrivent aussi à cette conclusion que le glycogène ne paraît pas être la seule substance sucrée que le foie puisse mettre en réserve ; un foie sans glycogène fabrique du sucre ; un organisme dont le glycogène du foie et du muscle a presque complètement disparu conserve un taux glycémique normal.

Si donc, comme cela ressort des travaux de Rathery et ses collaborateurs, la sécrétion du sucre par le foie n'est pas due uniquement à la transformation du glycogène, F. Rathery, S. Gibert et Yv. Laurent (3) émettent l'hypothèse que le glycogène ne représente peut-être dans le foie que l'aliment des cellules en grande activité, comme il le représente dans le muscle ou dans les tissus cancéreux. Quelle serait alors la substance qui assure la mise en réserve du sucre dans le foie ? Des recherches en ce sens n'ont pas encore abouti. H. Bierry, F. Rathery et Mlle C. Maignan (4) concluent à l'existence dans le foie d'une substance génératrice de sucre, le glucidogène, différent du glycogène.

N. — Sucre protéidique.

Les travaux sur le sucre protéidique sont devenus très nombreux, du moins à l'étranger. En France, on se contente, en dehors des recherches de H. Bierry avec Fandard, puis avec Rathery, Mlle Levina, Bordet, de discuter la réalité même de son existence. Gravenstuk (d'Amsterdam) (5) a publié une très importante étude d'ensemble de la question où le lecteur retrouvera une abondante bibliographie. Les travaux récents exécutés en Allemagne, en Autriche, en Angleterre et au Japon ont incité A. Bierry, Rathery et Mlle Levina à revenir sur la question de la protéidoglycémie dont ils avaient été les premiers avec Bordet à montrer l'intérêt au point de vue de la physiologie et de la pathologie générales. Ces auteurs (6), après avoir insisté à nouveau sur l'importance de la technique à employer, étudient les constituants du complexe glucidique (sucre protéidique). Les recherches récentes de Bierry (1928-1931) sur les protéides isolés et purifiés, les travaux de C. Desche, de Remington ont mis hors de doute l'existence d'une copule hydrocarbonée, susceptible d'être isolée par clivage, dans la molécule des protéides du plasma sanguin. Dans le plasma sanguin du cheval, les constituants suivants du complexe ont été isolés : deux hexoses : le mannose et le galactose, et un amino-hexose, la *d.*-glucosamine. Le mannose est dosé à l'état de mannose-hydrazone

(1) CORKILL, *Biochemical Journ.*, 1930, t. XXIV, n° 3.

(2) RATHERY, Mlle LAURENT et Mlle GIBERT, *Ann. de phys. et de physicochimie biol.*, 1932.

(3) RATHERY, Mlle LAURENT et Mlle GIBERT, *Bull. de la Soc. de chimie biol.*, fév. 1932.

(4) H. BIERRY, F. RATHERY et Mlle MAIGNAN, *Soc. de biol.*, 12 mars 1932.

(5) GRAVENSTUK, *Ergeb. des Phys.*, 1929.

(6) H. BIERRY, F. RATHERY et Mlle LEVINA, *Paris médical*, 1932, 137.

en suivant les indications de Bourquelot et Heussey. Des recherches semblables ont été entreprises, touchant les albumines plasmatiques de l'âne, du mulet, du chien, des oiseaux, et de quelques invertébrés, et même de l'homme. Bierry, Rathery et Mlle Levina ont continué les recherches qu'ils avaient entreprises précédemment avec Bordet. Ils ont confirmé l'importance chez les néphritiques chroniques de l'hyperprotéidoglycémie et montré la présence de *d.*-mannose et *d.*-galactose, ainsi que d'un glucide (probablement la *d.*-glucosamine, précipitée par le nitrate de mercure).

H. Bierry, F. Rathery et Y. Laurent (1), dans une longue série de travaux, ont étudié le sucre protéidique sous diverses conditions physiologiques et expérimentales. Des dosages comparatifs permettent à ces auteurs d'affirmer que dans le foie s'opère une libération de sucre aux dépens du sucre protéidique (protéido-glycolyse). L'administration de glucose dans le duodénum provoque d'importantes variations du sucre protéidique. Chez le chien dépancréaté, recevant des injections de glucose, ou de glucose et d'insuline, ou d'insuline seule, on trouve des fluctuations importantes du taux du sucre protéidique dans les plasmas sus-hépatique, porte ou artériel.

Ainsi se trouve mise en lumière l'importance du rôle joué par le sucre protéidique dans la glyco-régulation.

Bierry, Rathery et Yv. Laurent concluent que le sucre protéidique constitue une des formes alternantes sous lesquelles la matière sucrée se retrouve à plusieurs reprises dans son cycle évolutif à travers l'organisme. Des expériences parallèles faites sur des chiens mis au jeûne prolongé confirment les conclusions précédentes.

Chez le chien phloriziné, les variations du sucre protéidique dans le sang porte et sus-hépatique sont supérieures aux fluctuations du glycogène hépatique.

Chez le chien normal, l'administration de glucose et d'une dose convenable d'insuline, ou d'insuline seule, provoque des variations importantes du sucre protéidique.

La connaissance du rôle de l'insuline dans la glyco-régulation est ainsi complétée par l'étude des effets de cette hormone sur le sucre protéidique.

(1) H. Bierry, F. Rathery et Mlle Y. Laurent, *Soc. biol.*, 17 oct. 1931, 24 oct. 1931, 7 nov. 1913, 14 nov. 1931, 28 nov. 1931, 12 déc. 1931.

DE LA PHAGOMANIE (1)

PAR

Marcel LABBÉ

La malade que je vous présente est une femme qui offre non seulement le poids et la corpulence d'une obèse, mais qui en a le tempérament parfait. A envisager son histoire, on se rend compte que ce tempérament obèse représente une véritable maladie psychique, une sorte de folie particulière que nous pouvons, par comparaison avec les cas de potomanie, dénommer phagomanie.

Mme Her..., qui est entrée à diverses reprises dans notre service pour y faire des cures d'amaigrissement, est venue nous trouver pour la première fois le 31 octobre 1928, pour son obésité ; elle pesait alors 95 kilogrammes et mesurait $1^m,42$ de taille.

Le début de son obésité remontait à l'âge de vingt-six ans. Jusque-là elle avait bien été une forte fille, mais sans être encore ce que l'on peut appeler une obèse ; elle prétendait n'avoir jamais été une grosse mangeuse, et cependant elle avouait avoir toujours mangé une bonne livre de pain par jour, beaucoup de pommes de terre, des légumineuses qui étaient ses légumes préférés, et beaucoup de confitures ; tout cela représente un beau programme alimentaire pour une petite femme de $1^m,42$. Elle n'a été réglée qu'à l'âge de dix-huit ans et toujours peu abondamment. A vingt-six ans, elle s'est mariée avec un aveugle de guerre ; c'est depuis lors que son poids s'est mis à augmenter régulièrement, si bien que six ans après, à l'âge de trente-deux ans, elle pesait 75 kilogrammes. A ce moment, les règles ont complètement cessé, et il est survenu une impotence des membres inférieurs pour laquelle elle a été soignée dans un hôpital à Lyon. Elle avait, dit-elle, une paralysie des membres inférieurs, accompagnée d'une paralysie des muscles du tronc et même des membres supérieurs ; ces paralysies étaient flasques, et on les traitait par l'électricité ; elles ont rétrocédé au bout d'un an et demi et la malade a commencé à marcher avec des béquilles, puis avec une canne ; aujourd'hui, si la marche est encore difficile, c'est simplement par suite de l'obésité, car il n'y a plus de paralysie. Il nous est impossible de faire le diagnostic rétrospectif de la nature de la paralysie dont notre malade a souffert.

Pendant son séjour de deux ans à l'hôpital, la malade est restée au poids de 75 kilogrammes. En sortant de l'hôpital, elle partit en convalescence pour la Savoie chez sa mère, et là, en deux

(1) Leçon de Clinique Médicale à la Pitié.

ans, son poids s'éleva de 75 à 95 kilogrammes. Les règles, qui avaient reparu, cessèrent de nouveau.

Ce qui l'amena à consulter dans notre service en octobre 1928, c'est la dyspnée qui s'accentuait depuis six mois déjà : cette dyspnée ne tient à aucune affection respiratoire ; il n'y a pas de lésion orificielle du cœur, la pression artérielle était de Mx 20-Mn 12, le pouls à 68. Notons en passant que la dyspnée est très souvent le premier symptôme qui force les obèses à s'occuper de leur maladie ; cette dyspnée ne tient pas à une affection respiratoire ni à de l'emphysème, comme ils se l'imaginent, mais en réalité à l'infiltration du muscle cardiaque par la graisse et à l'atrophie relative des fibres musculaires, comme dans la myocardite.

L'énorme développement de l'obésité chez notre malade lui donnait un aspect monstrueux qui faisait aussitôt penser à un état de myxœdème ; cependant, à la regarder attentivement, on s'apercevait qu'il n'y avait aucun symptôme caractéristique de cette affection : le facies n'était nullement myxœdémateux, les paupières n'étaient pas bouffies, les cheveux n'avaient pas la sécheresse qu'on voit chez les myxœdémateux, les sourcils et les cils étaient moyennement fournis ; seuls les poils axillaires et pubiens étaient peu développés, mais ils ne l'avaient jamais été plus auparavant, et ils n'étaient pas tombés ; les chairs étaient assez fermes et n'avaient nullement la mollesse des tissus myxœdémateux ; enfin le métabolisme basal était parfaitement normal.

L'examen des membres ne laissait apercevoir aucun signe de la paralysie dont la malade avait été atteinte antérieurement : les réflexes tendineux étaient normaux, le signe de Babinski faisait défaut. On ne trouvait pas de syphilis dans les antécédents de la malade, il n'y avait pas de signe d'Argyll ; enfin, on ne constatait aucun indice d'une lésion hypophysaire ou périhypophysaire. Il n'y avait pas de troubles de la vue, pas d'hémianopie ; la radiographie de la selle turcique la montrait parfaitement normale. Les urines ne contenaient ni sucre ni albumine. L'urée sanguine était de $0^{gr},34$ p. 1000, la constante d'Ambard : 0,096.

Depuis le 31 octobre 1928 jusqu'au 4 novembre 1929, la malade est restée dans notre service, faisant d'ailleurs de temps en temps une courte sortie. Nous avons cherché à la mettre en observation au point de vue de la nutrition et de l'action du corps thyroïde, mais il a été impossible d'obtenir des précisions sur son alimentation aussi bien que sur ses éliminations urinaires ; cependant, dans l'ensemble, son régime alimentaire a été réduit ; jointe à cette réduction alimentaire, l'administration d'extrait thyroïdien d'abord, de thyroxine ensuite à la dose de 1 milligramme, ont amené un amaigrissement assez rapide ; le premier mois elle a perdu 8 kilogrammes, les mois suivants 6 kilogrammes, puis 4 kilogrammes. Au moment de sa sortie, le 3 juillet 1929, son poids était tombé à 50 kilogrammes ; elle avait donc perdu 45 kilogrammes en neuf mois, ce qui représente une moyenne de 5 kilogrammes par mois.

A ce moment, Mme Her..., ayant repris figure humaine, ainsi qu'en témoignent les photographies jointes à son dossier, reprit sa place à son foyer auprès de son mari aveugle, et me témoigna dans une lettre très touchante sa reconnaissance d'avoir rendu une femme à son époux ; cependant la joie d'avoir repris figure humaine ne pouvait tenir contre la passion de la nourriture qui la tenaillait, et lorsqu'elle revint nous trouver après l'été, au début de novembre, son poids était déjà remonté à 62 kilogrammes. Le dosage de l'urée sanguine indiquait un chiffre de $0^{gr},40$ et la mesure de la constante d'Ambard donnait un coefficient de 0,15. Malgré nos conseils, elle continua d'ailleurs à engraisser ; il en fut de même toute l'année 1930, si bien que, lorsqu'elle rentra le 10 décembre 1930 dans notre service, son poids était remonté à 93 kilogrammes.

Cette fois encore elle venait faire une cure d'amaigrissement, tout au moins en avait-elle le désir ; mais elle n'eut pas le courage de se soumettre à la restriction alimentaire nécessaire ; aussi, nous étant aperçus qu'elle était incapable de suivre un régime et de faire de l'exercice, nous lui avons administré de la thyroxine à des doses progressives allant jusqu'à 5 milligrammes par jour. Le médicament fut très bien supporté et produisit un excellent effet : le 31 mars 1931, le poids était retombé à 68 kilogrammes ; la malade avait donc perdu 21 kilogrammes en l'espace de quatre mois. On peut se rendre compte, à la regarder aujourd'hui, qu'elle est encore fortement obèse ; en effet, avec une taille de $1^{m},42$, 68 kilogrammes représentent plus de 20 kilogrammes d'excédent.

Ainsi, voilà l'histoire d'une femme qui, après avoir engraissé formidablement, puisqu'elle était arrivée à peser deux fois plus que son poids normal, a pu maigrir de 45 kilogrammes, c'est-à-dire revenir à ce poids normal sous l'influence d'un régime réduit et de la thyroxine, mais a regagné dans le cours de l'année suivante, sous l'influence de la suralimentation, son poids antérieur et est en train, pour le moment, de reperdre, toujours

sous l'influence du régime réduit et de la thyroxine, tout cet excédent de graisse accumulée.

Il semble bien que cette femme offre une propension considérable à l'obésité, et cependant il n'y a dans sa nutrition rien d'anormal ; son métabolisme basal, mesuré chaque fois qu'elle est revenue à l'hôpital, était parfaitement normal ; il a fallu un traitement thyroïdien énergique pour faire monter le métabolisme basal au-dessus de la normale et aboutir à deux reprises au taux de + 40 p. 100. Il est remarquable d'ailleurs que la forte dose de thyroxine qu'elle a prise : 1 milligramme pendant plusieurs mois en 1929, puis 5 milligrammes par jour en 1931, n'ait amené aucune complication, et ait produit simplement une tachycardie progressive sans palpitations. En juin 1929, alors que son métabolisme était de + 40 p. 100, son pouls ne dépassait pas 84. Un peu plus tard, son métabolisme étant à 14 p. 100 au-dessus de la normale, son pouls était de 92. En février 1931, son métabolisme est monté à + 40 p. 100 et son pouls était à 104.

La vraie cause de son obésité est dans l'appétit excessif dont elle est douée ; elle a besoin de manger constamment et de manger de grosses quantités de nourriture ; et son désir de maigrir ne peut pas l'empêcher de dévorer la nourriture : il y a là un véritable état psychopathique, une orexiomanie », comme je l'avais appelée en 1909. Poussée par le besoin constant de manger, se cachant, volant la nourriture, s'en faisant apporter, en achetant à la cantine, allant en chercher au dehors, la malade montre une préoccupation constante du besoin de manger ; ses mensonges, ses roueries, tous les actes anormaux, souvent absurdes, qu'elle exécute caractérisent chez elle un état mental pathologique, une véritable phagomanie.

A cette suralimentation, la sédentarité due à la difficulté de se déplacer sous l'influence de l'obésité excessive que présentait la malade en 1929 apportait une cause adjuvante pour l'obésité ; mais aujourd'hui, malgré le relèvement de son poids, notre malade se déplace facilement et volontiers, et l'on ne peut vraiment dire que son obésité relève de la sédentarité.

Il semblerait, dans ce cas où l'obésité est causée presque entièrement par la suralimentation, que la réduction du régime dût facilement la faire disparaître, mais il n'en est rien ; il est curieux de voir que, malgré son désir très vif de maigrir qui l'a fait entrer à l'hôpital et y passer des mois, la malade est absolument incapable de suivre un régime réduit ; elle se fait apporter de la nourriture, elle en achète à la cantine, elle va en chercher au dehors, elle en prend aux autres malades, niant au médecin qu'elle se livre à cette suralimentation, se cachant pour manger, s'enfermant dans les cabinets pour absorber rapidement sa nourriture, enfin demandant des permissions pour aller chez elle, où elle se gave fortement, mais termine sa journée par une purgation, afin que la balance n'accuse pas le lendemain un poids excessif. Quand on l'interroge, elle répond qu'elle ne mange même pas tous les aliments qu'on lui fournit à l'hôpital ; et de fait elle laisse souvent une partie de ses aliments sans y toucher. En somme, il y a dans sa manière de se comporter une inconséquence, une absurdité qui sont bien caractéristiques du dérangement psychique. Ajoutons à cela que son développement intellectuel, qui par certains côtés est très enfantin, ne peut pas être dit arriéré, car elle sait lire et écrire, et met l'orthographe à peu près aussi bien qu'un étudiant en médecine ; sur certains points, elle raisonne bien, mais sur cette question de la nourriture, il est impossible d'obtenir d'elle une conduite rationnelle ; c'est pourquoi nous avons été obligés de traiter cette femme par la thyroxine, principe extrait du corps thyroïde par Kendal et reproduit par synthèse par Harrington, dont l'action est d'augmenter les combustions dans les tissus et par suite d'activer la destruction des tissus.

De même que Boothby et Stanley Ford, Murray Lion, Noble, Hartung, Schittenhelm, Zondek, Sainton, nous avons vu la thyroxine synthétique être très bien supportée par notre malade ; il nous a semblé même qu'elle se montrait, dans le traitement de l'obésité, relativement plus active et mieux tolérée que les doses correspondantes d'extrait thyroïdien.

Certes, le métabolisme basal s'est élevé jusqu'à un taux de 40 p. 100 au-dessus de la normale après un traitement prolongé, mais le pouls n'a pas subi d'accélération parallèle, puisque, avec un métabolisme de + 40 p. 100, il ne dépassait pas 84 pulsations à la minute. Nous aurions voulu voir si le traitement par la thyroxine déterminait chez les obèses en voie d'amaigrissement la même déperdition d'azote que nous avions constatée en 1906 avec L. Furet chez un obèse traité par le corps thyroïde, mais l'impossibilité d'obtenir une stricte observance du régime nous a empêché de réaliser cette observation.

***

La phagomanie dont notre malade offre un exemple remarquable est une affection fréquente

c'est elle que l'on retrouve à l'origine du plus grand nombre des cas d'obésité ; elle se manifeste tantôt avec des caractères excessifs qui en font véritablement un trouble mental, tantôt au contraire avec une bénignité apparente qui ne la fait pas considérer autrement qu'une variété de gourmandise. Au cours de mes observations sur l'obésité, j'ai eu l'occasion d'en avoir d'assez nombreux exemples.

Tel est le cas d'une jeune fille obèse qui vint me voir après avoir consulté tous les médecins de Paris sans jamais suivi leurs conseils, et qui depuis quatre ans se soumettait à une suralimentation excessive par crainte de se sentir faible. Son appétit était considérable ; quand elle dînait au restaurant avec son père, elle réclamait après le repas, pendant qu'on prenait le café, des sandwiches ; chez elle, la cuisinière lui servait des biftecks en plus du repas de famille; dans l'intervalle des repas, elle se bourrait de chocolat; elle avait toujours faim et redoutait l'inanition.

Un autre de mes malades était un homme diabétique traité à l'hôpital de la Charité ; il ne se contentait pas du régime réduit qui lui avait été imposé, et chaque jour, vers l'heure où le repas était apporté dans la salle, il se mettait à l'affût dans un couloir, se précipitait sur le chariot roulant, y dérobait un gros pain et se sauvait dans les cours de l'hôpital pour cacher son pain dans une canalisation d'égoût, où il retournait dans la journée le disputer aux rats pour le manger.

Je me souviens aussi d'une femme obèse qui venait me consulter en 1906 à l'hôpital Saint-Antoine et qui chaque semaine revenait à la consultation de mon service ayant quelque peu engraissé, mais affirmant qu'elle avait suivi son régime, et revenant fidèlement pour s'entendre condamner au même régime alimentaire ; bien plus, elle voulut entrer dans le service et là, pendant que nous voyions chaque jour son poids s'élever, elle jurait ses grands Dieux qu'elle ne mangeait rien en dehors de son régime, et qu'elle n'absorbait même pas tout son régime. Les infirmières affirmaient même qu'il lui arrivait de rendre une partie de ses repas ; en réalité, elle se faisait apporter en cachette à l'hôpital, ou bien elle achetait à la cantine, des aliments qu'elle dévorait rapidement dans l'ombre des w. c., et ses vomissements résultaient de sa hâte à trop manger. Pourquoi dans ces conditions s'astreindre à revenir à une consultation et même à entrer dans un service d'hôpital ? Il y a là quelque chose d'absurde, mais c'est cette absurdité qui donne à l'acte un caractère de folie et qui lui mérite son nom de phagomanie.

Les grands états de phagomanie ne sont pas rares ; bien plus fréquents encore sont les petits états de phagomanie ; ceux-là sont très répandus dans le monde. Pour être moins frappants que les premiers, ils n'en possèdent pas moins les mêmes caractères. J'ai fréquemment l'occasion de voir des dames qui viennent se plaindre d'engraisser et qui refusent d'avouer la cause réelle de leur engraissement qui est l'excès de nourriture ; elles trouvent toujours des termes pour déguiser l'abondance de l'alimentation, des raisons pour la justifier. Cependant, si elles parviennent à se tromper elles-mêmes ou à tromper leurs proches, elles ne peuvent nous tromper nous-mêmes; il suffit de les voir autour d'une table de thé, devant un buffet, pour se rendre compte de la cause réelle de leur engraissement; souvent, lors d'une première consultation, on arrive à les persuader (surtout dans la période où la mode n'exigeait pas des lignes courbes) de faire un effort pour refréner leur appétit et pour maigrir ; mais cet effort ne dure pas: la passion de la nourriture reprend ses droits ; elles retombent dans leur péché de gourmandise et dès lors il est impossible d'obtenir d'elles aucun effort pour lutter contre l'engraissement progressif ; elles ne s'arrêteront que lorsque l'obésité aura fait d'elles de véritables malades.

Devant cette impuissance à commander à son propre corps, on a bien l'impression qu'on est en présence d'un déséquilibre du système nerveux, d'un véritable état de phagomanie ; ce qui justifie encore cette assimilation, c'est que les petits phagomanes se livrent aux mêmes actes absurdes que les grands ; ils mentent, ils essayent de tromper, ils trouvent des raisons pour justifier leur suralimentation, tout comme les autres. La nature des raisons qui sont à la base de la phagomanie justifient encore le caractère du trouble mental que nous accordons à ce syndrome : toutes les causes en sont psychiques, aucune n'est matérielle ou organique; pas plus que chez la malade dont je vous ai présenté l'observation, on ne trouve de modification du métabolisme basal. Il n'y a qu'un appétit excessif. Le plus souvent cet appétit se satisfait électivement par un choix de certains aliments ; très souvent ce sont les mets sucrés, les petits fours, les bonbons, les gâteaux qui sont l'objet du désir. Ce n'est en somme qu'une exaspération de la gourmandise.

Chez d'autres, le choix ne porte pas sur les aliments sucrés, mais au contraire sur les aliments carnés, les mets solides ; ceux-là sont poussés par le besoin d'acquérir des forces et surtout par la crainte du jeûne et de la défaillance qu'il

peut entraîner. Ils prétendent ressentir un état de faiblesse insupportable dès qu'ils ne sont pas gavés de nourriture. Certains mettent à manger plus que les autres une véritable gloriole ; c'est dans le caractère des hystériques et des pithiatiques de chercher à se distinguer par un acte quelconque.

Pour certaines dames, l'esthétique est le *primum movens*. Certes, dans ces dernières années, elles nous ont demandé plus souvent à maigrir qu'à engraisser ; mais si maigrir est le désir de la jeune femme, engraisser est celui de la femme qui sent venir la vieillesse : elle surveille ses rides et ne songe plus qu'à les combler, c'est pourquoi elle se suralimente. A celles qui s'imaginent avoir trouvé dans l'engraissement un remède aux rides, symbole de la vieillesse, il est inutile de conseiller une cure d'amaigrissement, fût-elle indispensable au point de vue de la santé, elles ne vous écouteront jamais.

Quelles que soient les raisons qui ont imposé le désir de la suralimentation, celle-ci devient à partir d'un certain moment une idée fixe qui dirige l'individu, et autour de laquelle se groupent tous les actes de l'existence ; elle commande à l'individu, elle règne en maître dans son psychisme, elle s'y installe à la place des instincts naturels : c'est alors que l'on peut vraiment parler d'un état de folie.

La phagomanie s'acquiert à tous les âges ; très souvent elle débute à la fin de la vie sexuelle active, à l'époque de la ménopause, non point en raison d'une action endocrinienne, mais simplement en raison de l'approche de la vieillesse qui réduit le nombre des plaisirs. Parfois elle commence dès le plus jeune âge ; c'est alors le résultat de l'éducation consciente ou inconsciente donnée par les parents. Dans les familles de gros mangeurs, l'habitude de la suralimentation est déjà imposée au fœtus dans le sein de sa mère ; elle se poursuit chez l'enfant nourri au biberon ou au sein ; elle se développe lorsque l'enfant s'assied à la table de famille ; soit que les parents poussent volontairement les enfants à trop manger, soit qu'ils leur donnent sans y penser l'exemple de l'intempérance.

L'apparition dans certains milieux familiaux de l'obésité simultanément chez les parents et chez les enfants a fait croire à une hérédité ; il n'en est rien : ce n'est point le germe de l'obésité qui est transmis, c'est l'habitude de la suralimentation qui est imposée ; il y a là un de ces exemples d'éducation morbide qu'il ne faut pas confondre avec l'hérédité pathologique.



Comme on le voit, tout dans l'étude de la phagomanie met au premier plan l'importance de l'idée morbide. A voir la suralimentation pathologique devenir l'origine de la plupart des obésités, on pourrait conclure avec une apparence de justesse que l'obésité est le résultat d'une maladie psychique ; assurément, il y a une grande part d'élément nerveux dans le développement de l'obésité comme dans celui du diabète gras, comme dans celui de beaucoup de dyspepsies, mais il faut bien remarquer que ce n'est point par l'intermédiaire d'un trouble du système nerveux de la vie végétative ou d'un trouble de la nutrition que la phagomanie agit sur l'organisme ; son action résulte de ce que l'idée fixe pathologique impose à l'organisme des actes absurdes et dangereux.

Aussi bien, le traitement de la phagomanie doit-il être cherché dans la rééducation psychique de l'individu ; cette rééducation est fort difficile à faire, et comme tous les aliénés grands ou petits, les phagomanes refusent en général de se laisser guérir.

L'histoire de notre malade en fournit un bon exemple ; il est aussi difficile d'empêcher un phagomane de manger qu'un potomane de boire, qu'un alcoolique de s'enivrer, qu'un morphinomane de se piquer. Le traitement d'une pareille affection ne relève pas des hôpitaux libres, mais plutôt des asiles dans lesquels le malade, isolé de ses conditions ordinaires d'existence et placé sous l'influence constante d'un médecin, voit son psychisme transformé et redressé.

Certains moyens violents comme l'emploi de la thyroxine parviennent à triompher de la suralimentation; notre malade en a fourni un exemple ; mais s'ils font disparaître l'obésité, ils ne guérissent pas la phagomanie. A peine échappé à la surveillance médicale et aux injections de thyroxine, le sujet retombe dans son vice moral et, avec la phagomanie, les bénéfices de l'amaigrissement s'évanouissent. On ne saurait donc être trop sévère dans le traitement de la phagomanie, ni trop précoce dans l'institution d'une bonne éducation alimentaire. Il ne faut pas laisser les habitudes vicieuses s'imposer, car elles sont plus tard trop difficiles à déraciner.

Il conviendrait donc, à mon avis, de faire entrer l'éducation alimentaire dans l'instruction générale des enfants, de façon à redresser les vicieux ou à les rendre réfractaires à la suggestion morbide que leur impose le milieu pathologique où ils vivent.

LES COMPLICATIONS NERVEUSES DU DIABÈTE

PAR

Pierre MAURIAC

Pierre BROUSTET et **F.-J. TRAISSAC**

(de Bordeaux)

Pour servir de base à notre étude des complications nerveuses du diabète, nous avons choisi quatre observations recueillies dans notre service de l'hôpital Saint-André, que nous allons d'abord rapporter :

OBSERVATION. I. — André D..., vingt-quatre ans, dessinateur, a toujours joui d'une santé parfaite ; ses parents, ses frères et sœurs se portent bien ; il a présenté les premières manifestations de diabète en janvier 1930.

Une polyurie assez intense, accompagnée d'une soif vive, d'un grand appétit, le frappèrent d'abord ; son poids passa en quelques semaines de 72 à 58 kilogrammes. Peu après les membres inférieurs, ne pouvant plus porter le poids du corps dans la position debout, devinrent très faibles ; le repos au lit s'imposa. Un médecin consulté porta le diagnostic de paraplégie d'origine toxique. Une analyse d'urines alors pratiquée mit en évidence une assez forte quantité de sucre. Un traitement par l'insuline — 40 unités chaque jour — fut aussitôt mis en train. L'effet en fut remarquable sur les troubles moteurs qui, très vite, disparurent. Le poids ne remonta cependant pas à son chiffre normal.

L'insuline fut interrompue. On diminua la ration hydrocarbonée sans imposer toutefois un régime bien strictement mesuré. L'état général était assez bon. Toutefois la diurèse atteignait encore, dans la seconde moitié de 1930, deux ou trois litres par jour, et chaque litre d'urine contenait 25 à 30 grammes de sucre.

Le jeune homme se maria à la fin de l'année 1930 ; il eut un enfant au cours de 1931.

Aucun changement ne survint dans son état jusqu'à juillet 1931. Mais à partir de ce moment ses facultés génitales diminuent brusquement ; il devient en quelques jours frigide et impuissant. En même temps, sa vue commence à se troubler, et il voit souvent des points brillants dans son champ oculaire ; par moments, il accuse de l'amblyopie.

Au début de décembre 1931, les troubles visuels s'accentuent encore, et en quatre ou cinq jours la lecture devient impossible. Des troubles moteurs, analogues à ceux survenus deux ans plus tôt, reparaissent à leur tour une véritable paraplégie s'installe.

Ces accidents décident le malade à entrer d'urgence à l'hôpital.

Lorsqu'il arrive dans le service le 6 janvier 1932, il présente tous les symptômes d'un diabète grave.

Son poids est tombé à 53 kilogrammes ; sa lassitude est extrême ; sa soif très vive ; son appétit par contre a disparu depuis quelques jours. La quantité des urines dépasse 4 litres par vingt-quatre heures; elles contiennent 60 grammes de sucre par litre et de l'acétone, dont l'odeur est d'ailleurs nettement retrouvée dans l'haleine.

En dehors de ces signes fondamentaux, l'attention est particulièrement attirée sur le système nerveux; il existe en effet des troubles moteurs et des troubles sensoriels.

Les troubles moteurs portent exclusivement sur les membres inférieurs, dont tous les segments — fesse, cuisse et jambe — sont atteints. La force de tous les muscles est diminuée ; cependant, il n'existe pas de paralysie complète et les mouvements restent possibles ; mais ils s'exécutent avec une extrême faiblesse, à tel point que la station verticale est impossible. Il n'y a aucun trouble sensitif, ni objectif, ni subjectif. Les réflexes tendineux achilléens et rotuliens sont abolis des deux côtés. Le réflexe plantaire se fait normalement en flexion. On ne remarque aucun trouble trophique. Pas de troubles sphinctériens. La fridigité est complète, mais elle est bien antérieure aux accidents récents. Du côté de l'abdomen et du tronc, on ne relève rien d'anormal. Les réflexes cutanés abdominaux sont conservés. Au niveau des membres supérieurs peut-être existe-t-il une légère diminution de la force musculaire, mais à peine appréciable. Les réflexes sont conservés, la sensibilité est intacte. Il en est de même au niveau de la face.

Les troubles sensoriels frappent seulement l'appareil visuel. M. le professeur Teulières donne de l'examen qu'il pratiqua le 7 janvier 1932 le compte rendu suivant :

« Acuité visuelle : œil droit, 1/20; œil gauche, 1/3.

« Il existe un scotome central par *névrite rétro-bulbaire* d'origine toxique. Des deux côtés, il existe des troubles de l'accommodation. Pas de lésions rétiniennes. »

L'examen des autres appareils ne révèle aucun symptôme anormal, aucun trouble fonctionnel appréciable.

Le malade est immédiatement soumis à un régime strict : 80 grammes d'hydrates de carbone, 80 grammes de protéines, 40 grammes de graisses.

En même temps il reçoit des injections d'insuline : 80 unités, puis 100 unités, puis 120 par vingt-quatre heures.

L'effet de cette thérapeutique sur l'ensemble du syndrome diabétique est bon : disparition de l'acétonurie diminution de la glycosurie et de la polyurie, augmentation du poids.

Mais c'est surtout vis-à-vis des accidents nerveux que les résultats de ce traitement sont véritablement surprenants. Au bout de trois ou quatre jours, l'asthénie diminue, les troubles moteurs des membres inférieur disparaissent, et l'acuité visuelle augmente pour ains dire d'heure en heure ; la lecture devient possible au bout de quarante-huit heures. On constate de huit jours en huit jours, dans le service d'ophtalmologie, une augmentation progressive de l'acuité visuelle, qui, au bout d'un mois, est absolument normale pour les deux yeux. L'examen du fond d'œil ne permet plus d'y découvrir en février, le moindre signe anormal.

L'amélioration de la motricité suit une marche parallèle à celle de la vision ; la marche redevient très rapidement possible. Le 15 janvier, après huit jours d'insuline, c'est à peine si l'on découvre au niveau des membres inférieurs une légère diminution de la force musculaire. Les réflexes rotuliens, quoique très faibles, peuvent être découverts ; les achilléens restent abolis. Ils ne reparaîtront qu'en février, au moment où la force redeviendra absolument normale. Fin avril 1932, l'examen neurologique complet ne permet plus de découvrir le moindre symptôme anormal. Tous les réflexes ont reparu ; ils sont même un peu vifs.

Laissant délibérément de côté les réflexions qu'inspire l'action de l'insuline sur la glycosu

et la glycémie de ce malade (1), nous ne retiendrons que son effet sur les troubles nerveux.

Elle fut véritablement surprenante : la vision récupérée en trois jours, la force musculaire retrouvée en une semaine, une névrite optique guérie en un mois, des réflexes tendineux reparus dans le même délai, tel est chez ce jeune homme le bilan magnifique de la cure d'insuline.

OBS. II. — Mme Mol..., âgée de soixante-douze ans, entre en mars 1931 à l'hôpital Saint-André, parce qu'elle est atteinte d'un diabète qui entraîne actuellement des troubles fort pénibles.

Les premières manifestations remontent à 1929 : polyurie de 4 ou 5 litres ; polydipsie, augmentation sensible de l'appétit. Mais ces troubles furent passagers, et disparurent spontanément ; le taux des urines se réduisit à 1 000 ou 1 500 grammes. Toutefois, une glycosurie — dont le dosage n'avait pas été pratiqué au début — persista ; plusieurs analyses révélèrent 40 à 45 grammes de sucre par litre d'urine.

Ce diabète ne fut pas soigné pendant la première année qui suivit son apparition. Il n'entraîna d'ailleurs aucun trouble spécial.

Il en va tout autrement depuis le début de l'année 1931. Un prurit vulvaire intense a fait son apparition. Permanent, il empêche tout sommeil ; intolérable, il provoque un grattage dont les téguments portent les traces. C'est dans l'espoir d'en obtenir la guérison que la malade est entrée à l'hôpital.

Mais elle a encore d'autres troubles ; elle se plaint de douleurs qui siègent au niveau des membres inférieurs surtout, au niveau du tronc et des membres supérieurs. Elle les compare à des « rongements », à des « écrasements ». Ces algies surviennent aussi bien au repos qu'à la marche, aussi bien la nuit que le jour. La palpation ne les provoque pas. La malade a en outre l'impression que la force musculaire de ses membres inférieurs a diminué ; peut-être a-t-elle aussi des troubles de l'équilibre : elle éprouve parfois une certaine difficulté à conserver la position verticale.

Elle présente enfin, depuis plusieurs mois, des crises d'angine de poitrine très nettes, qui surviennent soit à l'effort, soit dans le décubitus, la nuit.

Dans ses antécédents personnels, on relève une fièvre typhoïde à l'âge de quatorze ans, des bronchites très fréquentes, des crises de coliques hépatiques dont l'une fut suivie d'un ictère prolongé. Elle a eu deux enfants : l'un est mort tuberculeux à vingt ans, l'autre est en bonne santé ; elle n'a pas fait de fausse couche. Elle affirme ne consommer exagérément ni vin ni alcool. Sa mère est morte à cinquante-cinq ans d'un ictus ; elle était goutteuse et lithiasique. Son père est mort à soixante-cinq ans du diabète. Un grand-père paternel est mort lui aussi du diabète.

A son arrivée dans le service, cette malade est dans un état à la fois d'agitation et de fatigue extrêmes, que l'insomnie provoquée par son prurit explique fort bien.

Son syndrome diabétique n'est pas très intense ; elle n'a pas maigri ; le taux de ses urines ne dépasse pas 1 500 grammes ; et elles contiennent 20 à 30 grammes de sucre par litre. On n'y trouve pas d'acétone. Le taux de la glycémie atteint 1gr,50 par litre.

Ajoutons à ces données que le Bordet-Wassermann est nettement positif dans le sang

L'examen des divers appareils permet de constater certains signes anormaux :

D'abord une artériosclérose généralisée. On entend à la base un souffle systolique aortique. La radiographie montre un cœur de volume normal, une aorte normale aussi dans ses dimensions mais extrêmement opaque. La tension artérielle, plusieurs fois recherchée, varie : on note un jour 25-10 ; quelques jours après, 19-9.

Il existe d'indiscutables troubles nerveux.

Au niveau des membres inférieurs, il semble que la force musculaire soit diminuée, en particulier celle des muscles fléchisseurs de la jambe sur la cuisse. Les troubles sensitifs subjectifs signalés ne sont pas les seuls découverts. La sensibilité tactile est normale ; mais la sensibilité à la piqûre et la sensibilité thermique semblent abolies dans certains territoires : à la face interne et à la face postérieure des cuisses et des jambes. La percussion du tibia, le pincement du tendon d'Achille ne sont pas douloureux. Par contre, la pression des masses musculaires est très sensible. Les réflexes rotuliens sont très faibles. Les achilléens sont complètement abolis. Le réflexe plantaire se fait en flexion.

Au niveau du tronc et de l'abdomen, on ne décèle aucun trouble neurologique bien net, sauf des zones assez nombreuses et assez irrégulières d'anesthésie. L'abolition des réflexes cutanés n'a guère de signification sur un gros ventre flasque et étalé.

Les membres supérieurs présentent des modifications analogues à celles découvertes au niveau des membres inférieurs : mêmes troubles sensitifs, même diminution très légère des forces, même abolition des réflexes.

Il n'y a par contre aucun trouble neurologique du côté de la face ; aucun trouble de l'appareil oculaire en particulier : la musculature interne et externe fonctionne bien.

Le diagnostic précis des accidents nerveux présentés par cette malade donne lieu à discussion. On se demande un moment s'il ne s'agit pas d'un tabes fruste. Mais une ponction lombaire permet de retirer un liquide céphalo-rachidien parfaitement normal, dont le Wassermann se montre négatif (alors qu'il est positif dans le sang). On pense alors qu'il s'agit d'une polynévrite, dont la nature exacte est difficile à préciser ; on ne peut obtenir l'aveu d'aucun excès alcoolique.

A l'examen des divers autres appareils, on ne découvre aucun symptôme anormal.

Dès son arrivée à l'hôpital, la malade est soumise au traitement composé d'un régime à 80 grammes d'hydrates de carbone et de 40 unités d'insuline, en deux injections de vingt unités.

Le résultat de ce traitement sur les divers symptômes présentés par la malade est inégal. Le syndrome diabétique proprement dit est amélioré, bien que le régime ne soit pas strictement suivi. La diurèse se fixe entre 1 000 et 1 200 grammes ; et les urines contiennent seulement 15 à 20 grammes de sucre par litre. Pas de modification sensible de la glycémie, qui reste fixée à 1gr,50.

Le prurit vulvaire disparaît comme par enchantement dès les premières injections d'insuline, alors qu'il avait résisté depuis trois mois à toutes les thérapeutiques locales et générales.

Par contre, les douleurs, les troubles moteurs, les

(1) Le syndrome humoral de ce malade sera exposé en détail dans un article prochain consacré à la glycémie des diabétiques traités par l'insuline.

perturbations des réflexes ne sont nullement modifiés. Ils persistent encore sans atténuation après deux mois de cure, lors du départ de la malade.

Les crises d'angine de poitrine furent très rares durant le séjour à l'hôpital, en raison, probablement, du repos et du régime imposés. Mais elles reprennent à la sortie. L'une d'entre elles est probablement la cause de la mort subite de la malade, survenue quatre mois après son départ de l'hôpital. Les douleurs des membres inférieurs ne s'étaient jamais atténués.

Les conclusions suivantes se dégagent de cette observation :

La thérapeutique par l'insuline a eu une action favorable mais modérée, sur un syndrome diabétique qui n'était d'ailleurs pas très intense ; elle a parfaitement supprimé le prurit vulvaire ; elle s'est montrée par contre complètement inopérante à l'égard d'un syndrome d'allure polynévritique, caractérisé par des douleurs spontanées, des troubles sensitifs, une diminution légère de la force musculaire et une abolition de l'ensemble des réflexes tendineux et périostés.

La malade qui fait l'objet de cette observation était une femme âgée, artérioscléreuse, syphilitique.

OBS. III. — Mme Léa Lal..., âgée de quarante-neuf ans, ménagère, entre en avril 1930 dans le service de clinique médicale alors dirigé par notre regretté maître, M. le professeur Verger, parce qu'elle souffre vivement des membres inférieurs et qu'elle est gênée pour marcher.

Elle sait et signale immédiatement qu'elle est diabétique depuis cinq ans ; son diabète s'est révélé par une polydipsie et une polyurie assez intense. Néanmoins, il n'a entraîné aucun trouble sévère, aucun amaigrissement ; la malade ne s'en préoccupe nullement, ne suit aucun régime, et ce n'est point pour ce motif qu'elle entre à l'hôpital.

Ce sont les douleurs qu'elle ressent au niveau des membres inférieurs qui l'y amènent. Ces douleurs ont débuté en janvier 1930, trois mois avant son entrée dans le service, et quatre ans après l'apparition de son syndrome diabétique. Elles ont intéressé tout d'abord les cuisses, puis bientôt la totalité des membres inférieurs. Elles sont continues, mais avec des paroxysmes ; elles persistent même durant la nuit, et empêchent tout sommeil ; elles sont comparables à des piqûres multiples; elles ont résisté à tous les calmants. Une quinzaine de jours après leur début, des troubles moteurs ont fait leur apparition ; les jambes sont devenues très faibles, la station verticale très difficile, la marche pénible.

Malgré ces accidents, l'état général est resté excellent ; le poids n'a pas diminué ; le syndrome diabétique ne semble pas avoir subi de modifications notables — à vrai dire, il n'a pas été très surveillé. A aucun moment la température n'a dépassé la normale.

Les antécédents de cette malade sont chargés : à seize ans elle fut atteinte d'une pleurésie qui dura trois ou quatre mois. Mariée à vingt ans, elle a eu une seule grossesse, à trente-deux ans; elle a subi il y a dix ans une appendicectomie à chaud, suivie d'un abcès dans la fosse iliaque, dont le drainage a nécessité une seconde intervention. Elle affirme n'avoir jamais consommé exagérément de boissons alcooliques.

Lorsqu'elle entre dans le service, elle offre, à première vue, toutes les apparences d'une femme en bonne santé ; replète et colorée, elle n'a, semble-t-il, nullement pâti des troubles qu'elle décrit.

Son syndrome diabétique n'est pas très sévère. Elle n'a pas maigri. Elle urine 1 500 grammes et elle élimine 100 grammes de sucre par jour. Sa glycémie, assez élevée, est à 2gr,70.

L'appareil cardio-vasculaire semble normal. La tension artérielle est à 15-8.

Les reins ne paraissent pas fonctionner parfaitement. Les urines, à plusieurs reprises, contiennent quelques centigrammes d'albumine. L'azotémie est un peu élevée, à 0gr,50.

Aucun trouble digestif ; aucun trouble respiratoire, et rien d'anormal à l'examen objectif de ces deux appareils.

Il n'en est pas de même en ce qui concerne le système nerveux. On assiste progressivement à l'installation d'un syndrome très complexe.

A l'arrivée de la malade à l'hôpital, les troubles fonctionnels qu'elle accuse et que nous avons signalés — douleurs, perte de forces — se complètent de symptômes découverts à l'examen objectif.

Il existe une nette diminution des forces musculaires au niveau de l'ensemble des membres inférieurs. Il n'y a par contre aucune contracture, aucune raideur. Il n'y a pas de troubles marqués de la sensibilité objective : le contact, la chaleur et le froid, la douleur, le pincement des tendons sont correctement interprétés. Les réflexes rotuliens existent, les achilléens sont abolis ; le réflexe plantaire se fait en flexion. On ne découvre nulle part aucun trouble trophique. Il n'existe non plus aucun trouble sphinctérien.

La sensibilité, la force musculaire du tronc, des membres supérieurs semblent absolument normales. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis, mais l'état de l'abdomen, adipeux, couturé de cicatrices, enlève à cette constatation toute sa signification. Les membres supérieurs ont, par contre, conservé tous leurs réflexes.

Aucun trouble moteur, sensitif ou sensoriel du côté de la face. En particulier, la vision est parfaite, la musculature interne et externe des globes oculaires fonctione bien.

Dans les mois qui vont suivre — mai, juin, juillet 1930 — nous avons pu assister, malgré le traitement, dont nous donnerons les détails, à une aggravation sensible du syndrome neurologique que nous venons de décrire. Cette aggravation se manifeste de deux façons : intensité plus grande des accidents sur les régions primitivement atteintes ; extension du processus à des zones jusque-là indemnes. Au niveau des membres inférieurs, les douleurs et les troubles moteurs se complètent d'une grosse atrophie musculaire et d'altérations importantes de la sensibilité objective. Et en même temps, le processus prend une marche lentement ascendante, et les algies, la déficience motrice qui étaient l'apanage des membres inférieurs, gagnent l'abdomen.

En juillet 1930, trois mois après l'arrivée de la malade, six mois après le début de ses accidents, M. le professeur Verger fait consigner dans l'observation les précisions suivantes :

Atrophie musculaire marquée, principalement au niveau de la cuisse droite, dont on ne parvient pas, à la palpation, à sentir les muscles. Diminution considérable

de la force musculaire : lorsqu'on soulève et soutient le genou, la malade arrive à peine à détacher le pied du plan du lit. Diminution globale de la force musculaire au niveau des deux jambes. En dehors des douleurs qui conservent les mêmes caractères qu'au début, mais qui ont accru leur intensité, des troubles sensitifs objectifs très nets ont fait leur apparition. Il existe sur la face antéro-externe du membre inférieur droit une vaste bande anesthésique intéressant les territoires radiculaires L_1, L_2, L_3, L_4 ; la douleur, le chaud et le froid n'y sont pas perçus, le contact fort mal, avec beaucoup d'imprécision. A gauche, on retrouve encore une zone anesthésique, mais plus limitée, n'intéressant que L_2 et L_3. D'une façon générale, d'ailleurs, tous les troubles sont beaucoup plus accentués à droite qu'à gauche.

Des deux côtés, les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. Il n'y a pas de signe de Babinski.

Au niveau de l'abdomen existent, depuis le 15 juin, des douleurs en ceinture, de même caractère que les douleurs des membres inférieurs, très violentes. Il est difficile d'apprécier à ce niveau les troubles moteurs. S'il en existe, ils sont, en tout cas, légers.

A ce moment une ponction lombaire est pratiquée ; le liquide céphalo-rachidien est limpide ; il contient 6 lymphocytes par millimètre cube, et 50 centigrammes d'albumine par litre. Le Wassermann y est négatif.

Après le mois de juillet 1930, ce syndrome neurologique a continué sa marche ascendante. Les douleurs se sont manifestées au niveau du thorax, puis dans les membres supérieurs. A mesure qu'elles atteignaient des segments de plus en plus élevés, ces douleurs devenaient moins vives sur les segments inférieurs, primitivement atteints.

Au niveau des membres supérieurs, des troubles moteurs font leur apparition après les troubles sensitifs : c'est une diminution globale des forces au niveau des bras, des avant-bras, plus intense à droite qu'à gauche, et intéressant principalement, des deux côtés, les extenseurs. On ne constate pas toutefois de troubles bien caractérisés de la sensibilité objective. Il semble que, par places, existent des zones d'hypoesthésie : elles ne sont nettes ni dans leur topographie, ni dans leurs caractères. Les réflexes tendineux et ostéo-périostés, qui existaient tous lors de l'entrée de la malade à l'hôpital, ont complètement disparu.

Ce syndrome neurologique est resté tel que nous venons de le décrire, sans modification appréciable, jusqu'en octobre 1930. A ce moment-là, une amélioration progressive s'ébauche. Petit à petit, les régions primitivement atteintes se libèrent : les douleurs deviennent moins intenses au niveau des membres inférieurs, la force augmente. Les masses musculaires fondues semblent se reconstituer lentement. La malade retrouve un sommeil qu'elle avait presque complètement perdu. L'amélioration est toutefois très lente. Il faudra plusieurs mois pour que disparaissent les troubles moteurs et des zones d'anesthésie ; encore lorsque la malade quittera le service, en février 1931, conservera-t-elle des réflexes complètement abolis. Nous n'avons pu la réexaminer depuis lors ; nous savons seulement qu'elle reste en bonne santé.

La lecture de cette observation impose quelques réflexions.

Ce grave syndrome neurologique s'est installé pendant que le diabète de cette malade était activement traité.

Le régime — qu'elle suivait d'ailleurs mal — s'étant révélé insuffisant à faire disparaître sa glycosurie, on a pratiqué, en avril 1932, des injections quotidiennes de 40, puis 60, puis 80 unités d'insuline. Elles n'eurent aucun mal à réduire à un chiffre infime la glycosurie. Malgré cette amélioration du métabolisme hydrocarboné, le syndrome nerveux non seulement ne s'atténua pas, mais progressa de plus belle.

L'insuline fut abandonnée en juin, le diabète traité seulement par le régime. La glycosurie remonta, sans atteindre aux chiffres antérieurs.

En septembre, au moment où se faisait l'extension du syndrome nerveux vers les membres supérieurs, une nouvelle cure d'insuline fut reprise. Elle abaissa le sucre urinaire au voisinage de zéro ; la glycémie descendit à $1^{gr},80$. Malgré cela, les symptômes neurologiques étaient de plus en plus sévères.

Quand ils disparurent, à partir de novembre 1931, l'insuline avait été abandonnée ; la glycosurie oscillait entre 15 et 25 grammes par jour ; la malade suivait fort mal son régime.

Le syndrome neurologique observé chez cette malade nous a semblé assez curieux ; il s'agit de troubles sensitivo-moteurs accompagnés d'abolition des réflexes, dont la marche a été très lentement ascendante. A son état de développement maximum, il réalisait une tétraplégie incomplète, flasque, accompagnée d'altérations importantes de la sensibilité. Les douleurs ont même constitué, durant toute l'évolution, le symptôme capital. Ce tableau clinique s'est trouvé réalisé chez une femme de cinquante ans, diabétique sans dénutrition, dont le rein n'a pas un fonctionnement parfait, dont le passé pathologique est fort chargé.

L'insuline, efficace contre un syndrome diabétique d'ailleurs bénin, est resté absolument impuissante vis-à-vis des accidents nerveux qui, après onze mois d'évolution, ont, un beau jour, spontanément régressé.

Obs. IV. — Mme Georgette La..., âgée de soixante-quatre ans, qui se sait diabétique depuis deux ans, entre dans le service pour des douleurs violentes des deux membres inférieurs, apparues brusquement il y a six jours. Elle nous raconte l'histoire suivante :

Il y a deux ans environ, notre malade était dans un état de santé florissant : gros embonpoint, forte mangeuse, exerçant normalement son métier de vendeuse de journaux. A cette époque elle fut frappée par l'apparition assez brusque d'une soif inextinguible. Elle buvait tout le long de la journée et même se levait la nuit pour boire de grands verres d'eau. En même temps s'installe une polyurie importante. Son appétit, toujours excellent, n'est guère modifié.

Bientôt, un fait nouveau l'amène chez son médecin. Le matin, lorsqu'elle circulait dans les rues de la ville pour

vendre ses journaux, elle éprouvait au niveau de la vulve une démangeaison féroce. Ce prurit vulvaire était d'une telle intensité qu'elle devait se cacher dans les couloirs pour satisfaire son désir impérieux de grattage. Le soir au repos, le prurit se calmait. Sur la vulve il n'y avait aucune lésion apparente.

En même temps la miction était légèrement douloureuse et provoquait une sensation de brûlure.

Devant l'insuffisance du traitement local elle va consulter un spécialiste de la peau qui porte le diagnostic de diabète ; une analyse d'urine décèle à ce moment 59 grammes de glucose.

Un régime est prescrit. Bien qu'assez mal suivi, il amène la sédation complète du prurit. La polydipsie et la polyurie s'atténuent. Et le sucre urinaire passe progressivement à 42 grammes, 36 grammes, 21 grammes.

Cependant cette femme éprouve une grande fatigue. Elle doit s'étendre aussitôt qu'elle rentre chez elle. En outre, depuis longtemps, dit-elle, sujette aux rhumatismes, elle éprouve de vagues douleurs à toutes ses articulations.

Il y a un an environ, sa vue, qui était excellente jusqu'à cette époque, se trouble nettement. Des mouches noires passent devant ses yeux. Quand elle fixe du papier blanc, elle le voit piqueté de points noirs. Puis progressivement un brouillard lui voile les objets et le 6 mars dernier il lui est impossible de lire un journal. Un oculiste consulté lui dit que son diabète est à l'origine de tous ses troubles visuels. Des lunettes prescrites n'apportent aucune amélioration.

Cette femme signale que le matin, depuis quelques mois, elle éprouve au réveil des douleurs qu'elle décrit assez mal. Au niveau de la main et du poignet, c'est un engourdissement douloureux sans modifications apparentes de la couleur des téguments. Elle est incapable de se servir de ses mains ; il lui est arrivé de laisser tomber des objets qu'elle avait saisis.

Ces troubles sensitifs et moteurs ne persistent pas dans la journée.

Enfin, dans la nuit du 14 au 15 avril vers 2 h. 30 elle est réveillée en sursaut par des douleurs d'une violence extrême qui lui déchirent les jambes.

C'est, dit-elle, comme si on lui arrachait la peau, on lui tiraillait les pieds. Les douleurs débutent au-dessous des deux genoux et s'irradient jusqu'à la cheville, respectant le pied. Ultérieurement ces mêmes algies, dont le point de départ reste fixe, s'irradieront vers le haut jusqu'à la racine de la cuisse. Elle souffre également des deux côtés. Ce sont «des lancées» se succédant sans répit, à peine espacées de quelques secondes d'accalmie, et si violentes qu'elles lui arrachent des cris.

Quand elles se calment, il persiste un état d'endolorissement. La malade a l'impression d'avoir les jambes contusionnées, elle ne peut supporter aucune couverture. Elle a aussi, dit-elle, les jambes en coton et se sent incapable de faire un pas.

Désormais, régulièrement à la même heure, chaque nuit les douleurs revinrent aussi atroces, ne se calmant qu'à la pointe du jour. La thérapeutique prescrite par le médecin n'apporte pas une sédation complète, et la malade se décide alors à entrer dans le service.

Les antécédents sont sans intérêt ; à retenir seulement que son mari est mort il y a trois mois d'un cancer de l'estomac; sa mère, d'un cancer du sein; son père, rhumatisant, est mort de la variole.

L'aspect général de cette femme ne laisse pas supposer la gravité des troubles dont elle se plaint. Petite, grasse, le visage bien coloré, elle présente les apparences extérieures d'une bonne santé. Sa température est normale.

Le syndrome diabétique est caractérisé par les éléments suivants : pas d'amaigrissement ; taux des urines normal : de 800 à 1 200 grammes ; glycosurie oscillant de 29 à 41 grammes par jour ; glycémie de $1^{gr},73$; cholestérinémie très élevée, à $5^{gr},50$.

L'examen neurologique permet de recueillir une série de signes importants.

Au niveau des membres inférieurs, la force musculaire est conservée ; la mobilité active et passive est normale. En dehors des troubles subjectifs signalés, on ne découvre comme altération de la sensibilité qu'une légère hyperesthésie des muscles à la pression. Par ailleurs, le contact, la piqûre, le chaud et le froid sont normalement perçus. Le réflexe rotulien est faible du côté gauche, complètement aboli du côté droit ; les réflexes achilléens sont abolis des deux côtés Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés.

Les sphincters fonctionnent bien.

La musculature abdominale a conservé sa force ; les réflexes cutanés abdominaux sont normaux.

Au niveau des membres supérieurs, la sensibilité, la motricité sont normales.

De même la musculature et la sensibilité de la face dans son ensemble.

Mais il existe des troubles sensoriels. Le défaut de la vision signalé par la malade a pour substratum les lésions ainsi observées par M. Bessière, chef de clinique de M. le professeur Teulières :

« Cette malade présente des lésions importantes de rétinite exsudative bilatérale. Les taches blanches sont plus larges et plus abondantes que dans la rétinite diabétique classique. Les lésions siègent au niveau des macules, et l'acuité visuelle est fortement réduite des deux côtés. On trouve à la périphérie de la rétine quelques hémorragies en flammèches et de petites taches blanches. A droite, très léger œdème papillaire. La tension des artères rétiniennes est élevée : 50-90 au Bailliart. Au point de vue ophtalmoscopique, l'aspect des lésions peut se situer entre les aspects classiques des rétinites diabétiques et albuminuriques. »

L'appareil auditif fonctionne bien.

L'appareil circulatoire semble, à l'examen clinique, absolument normal. La malade ne présente aucun trouble fonctionnel qui puisse être rapporté à sa défaillance. La tension artérielle est de 18-8 au poignet, 22-10 à la cheville (Pachon).

Le fonctionnement des reins semble, *grosso modo*, satisfaisant. Toutefois, à plusieurs reprises, on trouve quelques centigrammes d'albumine dans l'urine ; l'urée sanguine est de 0,34 ; la constante à 0,100 ; l'élimination de la phénolsulfonephtaléine est de 47 p. 100.

L'examen des autres appareils ne révèle aucune anomalie notable.

La malade est soumise à partir du 27 avril à un régime mixte de 80 grammes d'hydrates de carbone, 80 grammes de protéines, 40 grammes de graisses.

Le traitement entraîne une diminution légère des douleurs ; en même temps, la glycosurie descend en dessous de 10 grammes. La glycémie ne suit pas une évolution parallèle et s'élève à $2^{gr},64$.

Le résultat étant jugé insuffisant, on entreprend une cure par l'insuline, en injectant chaque jour vingt unités. Le résultat est favorable sur le syndrome diabétique ; la glycosurie oscille entre 1 et 5 grammes, la glycémie s'abaisse à 1,18.

Les douleurs diminuent nettement d'intensité. La malade dort chaque nuit. Toutefois, elle souffre encore, Quant aux troubles oculaires, ils ne subissent aucune modification.

Le 24 mai, après dix-huit jours d'insulinothérapie, les douleurs restent encore vives, et le sommeil difficile.

Dans cette observation, l'insuline semble avoir eu une action légère sur les douleurs éprouvées par la malade.

Les accidents nerveux du diabète.

A la lumière de ces observations nous allons tenter une classification des accidents nerveux du diabète.

A. **Remarques générales.** — Il est à signaler que, dans ces dernières années, cette question a fort peu intéressé les chercheurs. Il faut remonter à des travaux déjà anciens pour en trouver des études sérieuses ; elles n'ont guère été remaniées depuis la découverte de l'insuline ; et la sensibilité des complications nerveuses du diabète à ce médicament spécifique ne fait l'objet que d'assez vagues allusions.

Ces complications nerveuses du diabète sont pourtant depuis bien longtemps connues, et tous les ouvrages classiques y consacrent d'assez longs développements. Mais il y règne une certaine confusion, et l'on retire de leur lecture l'impression que les auteurs ont eu du mal à classer les faits qui s'offraient à leur observation. La plupart des ouvrages se bornent à une énumération des troubles nerveux rencontrés chez des diabétiques ; ces troubles sont étiquetés : « moteurs, trophiques ou sensitifs », mais presque nulle part n'est discutée leur nature véritable. Dépendent-ils de lésions des nerfs ou des centres ? Ces lésions relèvent-elles bien du diabète et seulement du diabète? Questions qui sont souvent laissées sans réponse, ou plus exactement, ne sont même pas posées.

Seule la polynévrite diabétique jouit d'une certaine autonomie, tant en raison de ses caractères cliniques assez précis que des travaux anatomo-pathologiques poursuivis il y a longtemps déjà par Pitres et ses élèves, par Auché. Mais cette polynévrite diabétique est-elle seule responsable des troubles moteurs, trophiques, sensitifs, réflexes observés dans le diabète ? Personne ne l'affirme. La polynévrite n'apparaît pour les divers auteurs (Rathery, in *Traité des maladies de la nutrition* ; Le Gendre, in *Traité de médecine* de Widal; Lépine, in *Traité du diabète sucré*) que comme une des complications nerveuses possibles, au milieu de beaucoup d'autres. Dans le *Traité de médecine* de Widal (t. XXI), Tinel, étudiant les polynévrites diabétiques, se demande si l'ensemble des troubles nerveux du diabète peut leur être rapporté, et si elles sont toujours à l'origine de l'abolition des réflexes, des troubles trophiques, etc.

Bref, les complications du diabète ne sont pas bien rigoureusement classées dans le cadre neurologique.

Le mécanisme qui les rattache au diabète n'est pas nettement établi, et ne paraît guère avoir intéressé les auteurs. Seul Auché, après avoir démontré par l'histologie la réalité de la polynévrite, avec dégénérescence périaxile du cylindraxe, tenta de la reproduire expérimentalement, en soumettant — sans résultats d'ailleurs — des nerfs à l'action de solutions glucosées.

Nous voudrions à l'aide des observations ci-dessus rapportées, de quelques autres que nous n'avons pas citées, tenter d'établir un classement de ces complications nerveuses. Nous insisterons beaucoup moins sur leur systématisation neurologique que sur leur aspect clinique, et sur leur mécanisme pathogénique. Sur ce dernier point leur mode de réaction à l'insuline viendra nous apporter des clartés nouvelles.

Nous ne retiendrons pas dans cette discussion un certain nombre de troubles dont l'étiologie n'est pas asez nettement établie pour qu'il puisse en être fait état : la lassitude, l'impuissance peuvent être fort bien expliquées par les troubles généraux du métabolisme, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer un mauvais fonctionnement du système nerveux. Quant aux hémiplégies, aux convulsions que mentionnent certains auteurs, rien ne démontre leurs attaches avec le diabète ; tout laisse croire au contraire qu'elles surviennent par leur habituel mécanisme vasculaire chez des diabétiques, mais non point spécialement parce qu'ils sont diabétiques.

Il nous reste donc à envisager un certain nombre de troubles moteurs, sensitifs, trophiques, réflexes. Nous y joindrons quelques accidents portant sur les organes sensoriels, plus précisément sur l'appareil de la vision.

B. **Allure clinique générale des complications nerveuses.** — Ces troubles peuvent apparaître soit isolément, soit en association. Nous pouvons les classer sous les rubriques suivantes :

I. **Accidents nerveux monosymptomatiques.** — *a*. TROUBLES DES RÉFLEXES. — L'abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs constitue très souvent le seul trouble nerveux découvert à l'examen des diabétiques.

b. TROUBLES SENSITIFS. — Les troubles sensitifs peuvent exister isolément ; ils revêtent alors,

souvent, le caractère d'une mononévrite, sciatique, fémoro-cutanée; d'une névralgie faciale. Parfois les troubles sensitifs atteignent de vastes territoires, principalement au niveau des membres; nous les retrouverons alors aux syndromes complexes.

c. TROUBLES MOTEURS. — Les troubles moteurs absolument isolés n'intéressent généralement que les nerfs extrinsèques du globe oculaire. Lorsqu'ils atteignent d'autres segments, et en particulier les membres, ils ne restent pas isolés.

d. TROUBLES TROPHIQUES. — Le mal perforant plantaire est le plus fréquent de tous.

II. **Syndromes complexes observés chez les diabétiques.** — *a.* PARALYSIES AVEC ABOLITION DES RÉFLEXES. — La plupart des accidents paralytiques diabétiques revêtent l'allure de paralysies flasques avec abolition des réflexes dans le territoire correspondant; les deux membres inférieurs sont électivement touchés, et la paraplégie diabétique se trouve ainsi réalisée.

b. TROUBLES SENSITIFS AVEC ABOLITION DES RÉFLEXES. — Très souvent encore, on rencontre ces deux éléments : des douleurs spontanées, parfois quelque altération de la sensibilité objective, et une abolition des réflexes alors que la force musculaire reste sensiblement normale.

c. TROUBLES SENSITIVO-MOTEURS. — L'association des troubles sensitifs et moteurs peut être observée sur les deux membres inférieurs, ou parfois sur les quatre membres, le tronc et l'abdomen. Les réflexes tendineux et périostés sont très régulièrement abolis dans les territoires correspondants.

d. Des TROUBLES TROPHIQUES peuvent s'associer aux différents accidents que nous venons d'étudier, et réaliser des syndromes plus complexes, assez rares d'ailleurs.

III. **Les accidents oculaires.** — Mises à part les paralysies des moteurs oculaires, ces accidents sont de deux ordres : des rétinites, qui rentrent à peine dans le cadre que nous étudions ; ou des névrites optiques entraînant une perte sensible de l'acuité visuelle, un scotome central, et provoquant, si elles persistent, une atrophie optique définitive.

Telles sont les complications qui nous paraissent les plus fréquentes ; elles méritent bien le titre de complications nerveuses ; aucun autre mécanisme qu'une altération ou un trouble fonctionnel du système nerveux n'est capable de les expliquer.

Pouvons-nous résoudre, à leur sujet, les deux questions que nous avons posées plus haut : doivent-elles être rangées sous la rubrique des polynévrites ? et sont-elles véritablement de nature diabétique ?

C. **Nature polynévritique de ces complications.** — Nous ne sommes guère à même de répondre à la première question ; car il règne trop d'obscurité sur la lésion responsable du syndrome polynévritique. Est-elle purement périphérique ? Est-elle centrale ? On sait les interminables discussions qu'a soulevées cette question. Nous tenons toutefois à signaler que M. le professeur Verger, après avoir longuement étudié la malade qui fait l'objet de l'observation III, avait conclu chez elle à l'existence d'un processus myélitique, et non polynévritique, en raison de la progression ascendante des accidents, de la localisation des troubles sensitifs sur des territoires nettement radiculaires, des modifications du liquide céphalo-rachidien qui contenait un taux exagéré d'albumine et six lymphocytes par millimètre cube. Mais d'une observation, très spéciale d'ailleurs, se rapportant à un syndrome très particulier, rarement rencontré, on ne saurait tirer une conclusion valable pour l'ensemble. Nous nous garderons bien de toute généralisation hâtive ; et faute de documents nouveaux, dont la réunion nous paraît d'ailleurs fort difficile, nous ne pensons pas que la question ait actuellement beaucoup de chances d'avancer.

D. **Classification pathogénique des complications nerveuses.** — Les complications nerveuses constatées chez les diabétiques sont-elles vraiment d'origine diabétique ?

A lire les ouvrages classiques, il semble que la chose soit indiscutable et qu'une réponse affirmative s'impose.

Pourtant nos observations, et d'autres que nous n'avons point rapportées pour ne pas alourdir cet article, nous incitent à classer en deux groupes les diabétiques chez lesquels nous avons rencontré des complications nerveuses.

I. **Premier groupe.** — Dans le premier, nous trouvons des sujets qui présentent des *accidents moteurs*, des *troubles des réflexes*, des *névrites optiques*. Les accidents moteurs peuvent toucher soit les nerfs moteurs du globe oculaire, soit, et plus souvent, les membres inférieurs où ils réalisent une paraplégie flasque dont on trouve dans notre observation II un remarquable exemple. Ces troubles moteurs, entraînant des paralysies flasques, sont très habituellement accompagnés d'une abolition des réflexes tendineux. L'abolition des réflexes peut exister isolément, en dehors de tout trouble moteur appréciable : elle est rencontrée avec une extrême fréquence ; peut-être,

mais nous n'oserions l'affirmer, marque-t-elle la première étape du syndrome paralytique plus complet que nous venons de décrire. La névrite optique, qui entraîne une perte plus ou moins intense de l'acuité visuelle avec scotome central, et qui cause, si elle persiste, une atrophie optique définitive, est rencontrée aussi chez des malades du même groupe. Notre malade de l'observation I a présenté cette sévère complication, en même temps que sa paraplégie flasque.

Les diabétiques de ce groupe *ne souffrent pas* ; ceux-là même qui présentent un sévère déficit moteur ne ressentent aucune douleur subjective, et l'exploration objective de leur sensibilité ne fait pas découvrir de troubles appréciables de celle-ci.

Cette catégorie de malades comprend uniquement de grands diabétiques, généralement jeunes, atteints d'un diabète avec dénutrition, mais chez lesquels, en dehors du trouble du métabolisme hydrocarboné, on ne découvre guère d'altérations de divers organes ; les reins, le cœur et les vaisseaux fonctionnent bien.

Ce sont des diabétiques, et ce ne sont que des diabétiques.

Lorsque leur diabète est sensible à l'insuline — ce qui est la règle, les cas d'insulino-résistance, pour réels qu'ils soient, n'étant pas très fréquents, — leurs complications nerveuses sont, comme leur trouble métabolique lui-même, très heureusement influencées par l'insuline. Notre malade de l'observation I, paraplégique, a pu marcher trois jours après le commencement de la cure par l'insuline, a recouvré la vue quarante-huit heures après les premières injections d'extrait pancréatique.

II. **Deuxième groupe.** — Dans la seconde catégorie, se trouvent des malades qui viennent à nous parce qu'ils souffrent. La *douleur* est chez eux le symptôme capital ; elle peut revêtir diverses formes et occuper divers territoires. Dans certains cas elle ne porte que sur le domaine d'un seul nerf ; dans d'autres cas, plus fréquents, nous semble-t-il, l'ensemble des membres inférieurs est intéressé ; plus rarement on peut observer l'extension des douleurs à un territoire beaucoup plus étendu. Leur caractère est variable ; tantôt elles prennent l'allure de douleurs fulgurantes ; tantôt, et plus souvent sans doute, elles ressemblent aux douleurs des polynévrites éthyliques, et sont représentées par des crampes, des sensations de torsions, de déchirures, de fourmillements, à manifestations continues.

Nos observations II, III et IV donnent des exemples de la variété de ces syndromes douloureux.

Rarement les troubles subjectifs sont isolés ; ils s'associent parfois à des troubles sensitifs objectifs, à des anesthésies paradoxales dans le territoire douloureux (Obs. III). L'abolition des réflexes les accompagne très souvent ; plus rarement apparaissent des troubles moteurs. Lorsqu'ils existent, ces derniers ont une installation très lente, très progressive, de beaucoup postérieure à celle des troubles sensitifs qui ont jeté l'alarme ; ils sont habituellement modérés ; tout se borne le plus souvent à une diminution légère des forces des muscles des jambes. Les observations semblables à notre observation III, où le syndrome sensitivo-moteur gagna les quatre membres, restent des exceptions.

Les troubles trophiques, principalement le mal perforant plantaire, peuvent s'associer aux accidents de cet ordre.

Enfin, les malades de ce groupe présentent assez souvent, comme celle de notre observation IV, des rétinites, alors que les névrites optiques sont exceptionnelles.

Les sujets qui font partie de cette catégorie sont des diabétiques, relativement âgés, qui ont dépassé la cinquantaine. Leur diabète est très régulièrement un diabète floride qui n'a pas entraîné ou n'entraîne plus de dénutrition appréciable, mais qui évolue sur un terrain présentant d'autres tares organiques.

En effet on découvre, à les suivre attentivement, des troubles fonctionnels du rein (petite albuminurie ; azotémie un peu forte, constante élevée, mauvaise élimination de la phénosulfonephtaléine). Les artères sont souvent dures ; les valvules cardiaques parfois sclérosées, la tension artérielle un peu élevée. Bref, il existe ordinairement chez eux les éléments d'un tableau de polysclérose, auquel vient se surajouter un syndrome diabétique généralement assez fruste.

Si on soumet ces malades au traitement par l'insuline, on arrive à réduire assez facilement leur syndrome diabétique. Or l'amélioration des troubles nerveux n'accompagne habituellement pas cette amélioration des signes généraux. Les symptômes nerveux restent souvent absolument insensibles à l'insuline : cet échec complet a été indiscutablement enregistré dans nos observations III et IV. Si l'insuline agit, ce n'est qu'avec une extrême lenteur ; on voit les douleurs s'atténuer petit à petit, régresser; il est rare d'ailleurs d'obtenir leur disparition totale. Même dans l'observation IV, que nous pouvons considérer comme d'évolution favorable, la guérison est loin d'être complète après quinze jours d'insulinothérapie, et à l'heure actuelle, après un premier résultat favorable, l'amélioration ne se poursuit plus.

Il nous semble donc légitime de proposer la division des authentiques complications nerveuses du diabète en deux groupes, dont nous résumons les caractères majeurs.

Premier groupe. — Nous y rencontrons des paralysies flasques, des troubles des réflexes, des névrites optiques. Il n'existe pas de troubles sensitifs ; l'*absence de douleur* nous paraît un des éléments essentiels de ce syndrome. Les accidents de cet ordre sont réservés à de grands diabétiques, en voie de dénutrition rapide, généralement jeunes, habituellement indemnes d'autres affections. L'ensemble de ces troubles nerveux est, d'une façon générale, remarquablement sensible à l'insuline ; leur amélioration suit immédiatement l'atténuation du syndrome diabétique.

Deuxième groupe. — Les troubles sensitifs en constituent le *symptôme fondamental.* Des douleurs de type polynévritique ou de type tabétique en sont parfois la seule expression. Des altérations de la sensibilité objective peuvent les accompagner. L'abolition des réflexes, la diminution de la force musculaire en sont les corollaires fréquents, un véritable syndrome paralytique avec atrophie musculaire est l'exception. Les troubles de cet ordre surviennent chez des sujets âgés, atteints de diabète assez bénin, mais entachés aussi de tares rénales ou circulatoires et dont les antécédents sont chargés. Les douleurs nous semblent bien l'apanage exclusif de cette variété de diabétiques, et nous n'avons pas le souvenir d'un seul syndrome douloureux observé chez des diabétiques jeunes, chez les enfants diabétiques en particulier. Ces troubles nerveux sont, dans une mesure plus ou moins complète, rebelles à l'insuline, alors que cependant le syndrome diabétique cède régulièrement à l'action de celle-ci.

E. **Pathogénie des complications nerveuses.** — L'opposition très nette de ces deux groupes nous permet de nous demander si ces complications nerveuses relèvent d'une pathogénie univoque.

La nature diabétique de celles que nous avons placées dans la première catégorie ne nous paraît pas discutable. Survenant chez les malades dont le diabète résume tout l'état pathologique, guéries par le médicament spécifique de cette affection, elles nous semblent étroitement liées à son existence.

Ce sont *indiscutablement des accidents diabétiques.*

On pourrait, il est vrai, nous faire les objections suivantes : les lésions nerveuses ou médullaires dont ces troubles nerveux sont la conséquence n'auraient-elles pas la même origine que certaines lésions cérébrales qui parfois sont la cause du diabète ? Ne s'agit-il pas d'une simple coïncidence entre un diabète et une lésion nerveuse ?

Le début de ces accidents nettement postérieur à celui du diabète nous oblige à écarter la première objection ; la remarquable action de l'insuline n'est pas explicable par la deuxième. Les complications nerveuses sont donc bien le résultat de l'intoxication diabétique ; leur début toujours secondaire au diabète, leur sensibilité à l'insuline établissent, nous paraît-il, suffisamment ce rapport de causalité. Nous ne pouvons toutefois dire, à l'heure actuelle, quel élément du syndrome diabétique se trouve à l'origine de cette complication.

La nature diabétique de notre second groupe de complications nerveuses est-elle aussi nettement démontrée ? Nous n'avons pas, pour l'affirmer, d'arguments solides ; au contraire, certaines remarques : l'inefficacité ou l'action très relative de l'insuline, la complexité des accidents pathologiques des malades, jettent un doute dans notre esprit.

Que le diabète joue un rôle dans l'installation de ces troubles, c'est fort probable ; mais il est douteux qu'il soit seul en cause. Nous connaissons des syndromes douloureux de même type, des sciatiques en particulier, des névralgies chez des artérioscléreux, dont le rein est un peu défaillant. Le diabète constitue sans doute un terrain propice à l'installation de ces accidents nerveux ; il n'est peut-être pas capable de les réaliser à lui seul.

Ne voyons-nous pas, d'ailleurs, certaines autres complications généralement imputées au diabète, être l'objet d'une revision pathogénique sévère : comment affirmer par exemple que le diabète est seul responsable d'artérites, alors que les artérites ne sont jamais observées chez des diabétiques jeunes et cependant gravement atteints ; il est beaucoup plus probable que le diabète se borne à accentuer, à accélérer les effets d'une sclérose qui relève fort probablement d'autres causes. La rétinite diabétique, elle non plus, n'existe pas chez des diabétiques jeunes et qui ne sont que des diabétiques. Dans son excellente thèse toute récente (*Existe-t-il une rétinite diabétique en l'absence de lésions rénales ?* Thèse de Bordeaux, 1932), M. Bessières s'est attaché à démontrer que les rétinites dites diabétiques ne survenaient que chez les diabétiques atteints d'insuffisance rénale.

Les complications nerveuses *douloureuses* du diabète nous semblent rentrer dans ce cadre, et mériter de constituer avec les artérites, avec les

rétinites, un groupe de complications paradiabétiques, si l'on veut, mais non strictement et uniquement diabétiques.

Cette division en deux groupes des complications diabétiques n'a pas seulement un intérêt spéculatif ; nous lui voyons des corollaires pratiques. Elle nous explique en effet que les complications diabétiques ne sont pas toutes également sensibles à l'insuline.

Divers auteurs avaient remarqué, avant la découverte de l'insuline, que certaines de ces complications cédaient au régime, que d'autres y étaient rebelles. Mais ces constatations n'avaient qu'une valeur relative, le régime étant insuffisant à réduire suffisamment de nombreux syndromes diabétiques.

Nous sommes en mesure d'affirmer aujourd'hui que certains accidents nerveux, purement diabétiques, seront parfaitement influencés par l'insuline ; que d'autres au contraire, et particulièrement les syndromes douloureux, y seront plus ou moins rebelles, ne retirant de la cure qu'un bénéfice inconstant et toujours incomplet.

CALCIFICATIONS SOUS-CUTANÉES ET ARTHRITE SÈCHE

PAR

R.-J. WEISSENBACH, F. FRANÇON et P. ROBERT

Au cours de ces dernières années, en même temps que des recherches nombreuses étaient entreprises sur la calcémie et les mutations tissulaires du calcium, une série de travaux a rappelé l'attention sur les calcifications localisées et en particulier sur leur variété sous-cutanée. Tout un chapitre de la question a été clairement mis au point dans la thèse récente de Marianne Basch (1) consacrée aux calcifications de la slérodermie ou syndrome de Thibierge-Weissenbach.

Les faits que nous apportons ici sont d'un ordre différent. Les concrétions calcaires y sont associées, non à l'une des formes de la sclérodermie, mais à des manifestations d'arthrite sèche. Leur coïncidence possible avec l'arthrite ou la péri-arthrite chronique fibreuse a déjà été signalée par nous, et on en trouvera l'étude dans la thèse précitée. Nous versons ces documents nouveaux au débat actuellement ouvert, sans nous dissimuler les lacunes qu'ils présentent. Il s'agit de cas de clientèle dans lesquels nous n'avons pu pratiquer ni examens chimiques de sang, ni biopsie. Ils n'en offrent pas moins un intérêt pratique et doctrinal considérable, comme on va pouvoir en juger.

OBSERVATION I. — Mlle G..., Marie, soixante ans, célibataire, sans profession, consulte le 27 juin 1931 pour des douleurs des deux genoux qui se sont developpées « depuis bien des années ».

Antécédents personnels : Surdité bilatérale très marquée, depuis l'âge de vingt ans.

En 1917, hystérectomie pour fibrome et disparition des règles.

En 1929, opérée d'appendicite chronique.

En 1927, chute sur le coude gauche, sans fracture ni luxation. Elle aurait provoqué la formation d'un hygroma et il persiste en arrière de l'olécrâne une tuméfaction pâteuse qui atteint le volume d'un pois. On trouve une saillie analogue, mais plus discrète, en arrière de l'olécrâne droit.



Observation I. — Jambe droite (fig. 1).

A présenté plusieurs fois des coliques hépatiques. La dernière crise est survenue en juin 1931. A présenté à diverses reprises des « douleurs de rein » traitées par des applications de ventouses. A souffert une fois de douleurs vésicales qui ont nécessité l'ingestion de bleu de méthylène.

Antécédents familiaux : Nous résumons les renseignements recueillis dans l'arbre généalogique suivant :

(1) MARIANNE BASCH, Le syndrome de Thibierge-Weissenbach : concrétions calcaires des sclérodermies. *Thèse de Paris*, 1931-1932. Arnette édit., à Paris, 224 pages, 14 fig.

Grand-père paternel goutteux.

Parents indemnes de goutte et de rhumatismes.

65 ans. Mme Vau...	60 ans.	58 ans.	50 ans.	
Pas de calcifications. Lipo-arthrite des genoux. Arthrite sèche des chevilles, colonne vertébrale, sacro-iliaque droite. Nodosités d'Heberden très légères. Migraineuse. Hépatique sans lithiase. Obèse. Myxœdème assez franc.	Observ. I.	Un frère, goutteux depuis l'âge de 50 ans. Un tophus de l'olécrâne gauche donne parfois issue à une bouillie crayeuse (?).	Observ. II.	Trois autres sœurs et quatre autres frères sur lesquels nous n'avons pas de renseignements.

Histoire des accidents rhumatismaux : La malade est incapable de préciser le début des douleurs des genoux qui sont apparues depuis très longtemps.

Histoire des calcifications : Au dire de la malade, elles seraient très anciennes et constitueraient « un souvenir de pension ».

Examen le 27 *juin* 1931 : 1° Au niveau de l'union du tiers supérieur et du tiers moyen du tibia droit, on trouve, plaquée contre la crête de l'os, une tuméfaction oblongue, à contours assez réguliers, dont la forme et les dimensions rappellent grossièrement un porte-monnaie en cuir dit « officier ». Un léger sillon, oblique en bas et en dedans, la divise en deux saillies inégales, ovalaires à grand axe vertical, la supérieure étant la plus volumineuse. En hauteur, cette tuméfaction mesure 8 centimètres. A sa surface on note des plis cutanés transversaux bien marqués et assez serrés.

En explorant du bout des doigts, on sent en haut une sorte d'agglomérat diffus, à contours vaguement circulaires, et, en bas, deux masses plus isolables, du volume d'une fève, situées verticalement l'une au-dessus de l'autre. Ces « fèves » adhèrent fortement à la peau, alors qu'on peut les mobiliser sur la profondeur.

La malade passe tous les jours une heure à genoux sur une chaise garnie d'un coussin.

2° Les genoux deviennent douloureux quand la malade reste longtemps debout. Les douleurs diminuent quand elle marche. Lorsqu'elle s'assoit, elle allonge les jambes et se frotte instinctivement les genoux. Elle éprouve de la difficulté à se lever après être restée assise longtemps. Les douleurs prédominent au genou droit et sur cette articulation les chutes sont fréquentes et faciles.

Il existe une lipo-arthrite sèche bilatérale ; circonférence du genou à droite : 35 centimètres ; à gauche : 37 centimètres. Les mouvements provoquent des craquements à bulles fines.

Les doigts sont un peu boudinés, succulents, sans déformations rhumatismales.

A signaler l'existence d'une douleur le long du nerf sciatique poplité externe droit.

3° Cou volumineux par hypertrophie du corps thyroïde. Pas de tremblement.

Insuffisance mitrale, avec quelques extrasystoles. Au Pachon, T.A. de 16-7 au poignet droit de 21-7 à la cheville droite.

Urine : densité 1020 ; ni sucre, ni albumine.

Poids : 66kg,600 (habillée).

Obs. II. — Mlle G... Adrienne, cinquante ans, célibataire, sans profession, sœur de la précédente, consulte le 27 juin 1931 pour des douleurs des deux genoux.

Antécédents personnels : A l'âge de vingt ans s'est développée une synovite à grains riziformes de la grande gaine cubitale droite ?

Ménopause en 1929 ; actuellement, très peu de bouffées de chaleur. Un psoriasis discret est apparu depuis 1929.

Histoire des accidents rhumatismaux : Jamais de rhumatisme articulaire aigu.

En 1911, crise très douloureuse de névralgie cervico-brachiale droite.

En juin 1929, poussée de douleur et de rougeur dans les orteils gauches : on aurait alors parlé de goutte (?).

En décembre 1930, à la suite d'une chute, le genou droit s'est tuméfié et il est devenu très douloureux, sans fièvre. La malade a dû prendre de l'aspirine tout l'hiver et l'article reste encore sensible.

Histoire des calcifications : Elles ont été remarquées par un tailleur à la fin de la guerre.

Examen le 27 *juin* 1931 : 1° A la jambe gauche, à la même hauteur et dans la même situation que dans l'observation précédente, on trouve une saillie assez régulièrement arrondie, des dimensions d'une reine-claude. A son niveau la peau est un peu jaunâtre.

A la palpation on sent une masse grenue au sein de laquelle on distingue trois concrétions plus volumineuses et plus dures qui ont la consistance et la forme d'une petite noisette, et qui sont orientées suivant une ligne oblique en bas et en dedans, legèrement concave en dehors. Ces noisettes adhèrent à la peau alors qu'on peut les déplacer sur les plans profonds. La palpation n'est pas douloureuse.

Rien en avant de la crête tibiale droite.

La malade précise qu'elle passe tous les jours une heure à genoux ; de plus, elle a l'habitude bizarre d'écrire à genoux.

2° Lipo-arthrite sèche légère. Nodosités d'Heberden discrètes de l'index et du médius droit et gauche ; doigts un peu boudinés, sans laxité ligamentaire. Rachis cervical un peu enraidi et empâté de cellulite.

La gaine synoviale cubitale droite est un peu hypertrophiée ; elle contient de rares grains riziformes au niveau de son cul-de-sac supérieur.

3° Cœur normal : T.A. (Pachon) de 12-8 au poignet droit, de 20-8 aux deux chevilles.

Urine : densité 1016 ; ni sucre, ni albumine.

Poids : 60kg,100 (habillée).

Obs. III. — Sœur J..., soixante-quatre ans, est une habituée d'Aix-les-Bains. Elle y a suivi la cure en 1913, puis sans interruption de 1919 à 1931, pour y traiter un syndrome d'arthrite sèche.

Antécédents personnels : Dans la jeunesse, deux grandes crises de rhumatisme articulaire aigu. Ménopause en 1918.

Histoire des accidents rhumatismaux : En 1919, enflure des genoux. En 1917, rhumatisme passager de l'épaule droite. En 1919, début d'une lipo-arthrite sèehe des genoux avee douleurs erratiques dans les doigts et les poignets. En 1920 apparaissent des nodosités de Bouehard et d'Heberden qui progressent lentement les années suivantes pour s'aeeuser surtout à partir de 1929. En 1927 on note l'existenee d'un pied plat valgus bilatéral très aeeeutué et de eellulite autour de la eolonne eervieale qui a eonservé toute sa souplesse.

Comme épisodes seeondaires, signalons : en 1923 des douleurs dans les orteils II, III et IV droits. En 1926, après la eure, une réaetion douloureuse passagère au eou et à l'omoplate droite. En 1924, une poussée artieulaire légère, mais prolongée, aux deux épaules qui finit par s'effaeer. Pendant l'hiver 1928-29, une hydarthrose légère des deux genoux.

Histoire des calcifications : D'après la malade, les ealeifieations se seraient développées en avant des deux tibias en 1925, et à droite elles auraient disparu spontanément au bout de deux ans. Notre fiehe montre qu'elles sont en réalité plus aneiennes, ear en 1919 nous avions noté leur présenee, leur bilatéralité et leur prédominanee à gauehe.

Examen le 27 août 1931 : 1° En avant de la erête du tibia gauehe, dans la région préeédemment désignée, ou relève l'existenee d'une tuméfaetion assez régulière, de forme ovalaire à grand axe vertieal. Par son eontour et ses dimensions elle ressemble à une grosse amande. A sa surfaee la peau est peu modifiée ; elle présente eependant des plis transversaux qui eroisent l'arête osseuse et débordent un peu davantage sur la faee interne de l'os. Plus haut, en avant du tendon rotulien, on observe des plis analogues mais moins aeeusés.

La palpation montre que eette tuméfaetion est formée par un agglomérat de petites billes dures qui adhèrent assez fortement à la peau, alors qu'elles sont mobiles sur les plans profonds. Rien d'anormal à droite.

La sœur déelare qu'elle passe environ une heure à genoux par jour.

2° Lipo-arthrite sèche bilatérale avee très gros eraquements et flexion diminuée, à droite seulement, de 35 degrés environ ; de temps en temps surviennent des erises douloureuses dans les deux genoux. Elles eommeneent par une sorte de pineement à la partie interne de l'interligne, s'aeeompaguent d'un léger épanehement et durent de quatre à six jours.

Nodosités d'Heberden et de Bouehard très aeeusées, sans enraidissement des doigts. Pied plat valgus bilatéral aeeentué. Cellulite eervieale.

3° Poumons, eœur normaux : T.A. 17-9, 19-9, 18-9 au poignet droit (Paehon).

Urine : densité 1014 ; ni suere, ni albumine. Au niveau des deux pommettes, quelques télangieetasies sans selérodermie.

Examens radiographiques (OBS. I, II et III). — Les radiographies de profil révèlent en avant de la erête du tibia et nettement au-dessous de la tubérosité antérieure de eet os des ombres anormales. Elles sont disposées en traînées vertieales orientées irrégulièrement suivant trois ou quatre files, et elles sont eonstituées par des éléments eu minuseules bloes de charbon, en pois, en grains de riz, en têtes d'épingles, en floehes de eoton. Les plus profonds sont aussi les moins volumineux, les moins bien limités et surtout les moins opaques. Le bord antérieur du tibia a gardé son eontour normal ; il n'existe pas de continuité entre l'os et les éléments.

Quelle que soit la teinte plus ou moins foneée qu'ils présentent, ees derniers n'offrent aueun signe objeetif eertain d'organisation osseuse : il s'agit done très vraisemblablement de *calcifications* et non pas d'*ossifications*.

L'image radiographique atteint son plus grand développment dans l'observation I. Dans l'observation II son étendue est moins grande et l'observation III établit une liaison entre les deux eliehés préeédents.

L'artieulation du genou est à peu près normale (Obs. I et II).

Ces observations, qui présentent entre elles tant de points de contact, appellent quelques commentaires.

I. — Tout d'abord, du point de vue *anatomique*, le *siège* des concrétions est identique dans les trois cas : en avant de la crête du tibia, au-dessous de la tubérosité antérieure de l'os, dans le tissu cellulaire sous-cutané et peut-être aussi dans les couches profondes du derme, si nous nous en rapportons aux images radiographiques. Nous ne croyons pas qu'on puisse parler ici d'une calcification de la bourse séreuse prétibiale, comme le fait Limousi dans un mémoire (1) ayant trait à une malade qui ressemble singulièrement aux nôtres, mémoire qui montre, d'ailleurs, que l'auteur est peu au courant des travaux concernant la question des calcifications sous-cutanées. D'après les descriptions et les figures des anatomistes, la bourse séreuse en question est située en effet nettement plus haut.

La tuméfaction est *isolée*, il n'en existe pas dans les autres points du corps, encore que dans l'observation I les deux régions olécraniennes soient suspectes à cet égard. Elle est *unilatérale* ; mais, dans l'observation III, pendant deux ans au moins, il y aurait eu en avant du tibia opposé une formation analogue.

II. — L'*étiologie* offre également un grand nombre de ressemblances entre ces cas pour ce qui est de ses facteurs, tant généraux que locaux.

Il s'agit uniformément de *vieilles filles*, et l'on sait la prédilection des concrétions calcaires sous-cutanées pour le *sexe féminin*. Au moment de notre examen, l'âge s'échelonne entre cinquante et soixante-quatre ans.

Il convient d'attirer particulièrement l'attention sur le fait que les observations I et II concernent deux sœurs : le *caractère familial* des calcifications avait déjà été rencontré par Milian et plus récemment par P. Lereboullet et M. Lelong

(1) LIMOUSI, Caleifieation des bourses séreuses prétibiales d'origine professionnelle (*Les Cahiers de radiologie*, n° 5, 15 avril 1931, p. 264-268 ; 2 figures).

(calcifications chez la mère et la fille : sclérodermie chez cette dernière seulement). Il prend ici un intérêt particulier si on le rapproche des constatations suivantes : 1° le grand-père-paternel était goutteux ; 2° un frère présente un tophus de l'olécrâne qui, par périodes, donne



Observation II. — Les deux jambes vues de trois quarts. (fig. 2).

issue à une bouillie crayeuse ; 3° dans l'observation I, on note des accidents de cholélithiase. Il semble donc que, du point de vue purement



Observation II. — Profil de la jambe gauche montrant bien la saillie formée par les calcifications sous-cutanées (fig. 3).

clinique, certains membres de cette lignée soient les victimes de *maladies par précipitation.* Parallèlement existent aussi des signes de *dysendocrinie thyro-ovarienne* : myxœdème avec obésité chez Mme Van..., gros corps thyroïde chez la patiente de l'observation I qui a subi en 1917 une castration chirurgicale et se plaint encore de bouffées de chaleur ; ménopause naturelle en 1929 dans l'observation II. Dans l'observation III, la ménopause est également faite.

Dans les cas I, II et III, les calcifications sont associées à une *même forme de rhumatisme chronique,* l'arthrite sèche (ostéo-arthritis des Anglais, arthrites hypertrophiques des Américains, etc.)



Observation II. — Jambe gauche. Radiographie de profil pour comparer avec la photographie précédente (fig. 4).

qui affecte au niveau des genoux le type de lipo-arthrite. En l'absence de renseignements précis (sauf dans l'observation I, celle du « souvenir de pension »), il est à peu près impossible de dire laquelle des deux manifestations, concrétions calcaires et rhumatisme chronique, a été la première en date. En tout cas, cette coïncidence s'ajoute aux précédentes pour montrer que toutes deux ont au moins poussé sur un terrain commun.

Chez aucune de nos trois patientes nous n'avons relevé l'existence de sclérodermie ou de maladie de Raynaud, ni des affections cutanées se compliquant souvent de calcifications.

Les *habitudes de dévotion* des trois malades jouent un rôle évident dans la topographie des concrétions au niveau du tiers supérieur de la crête tibiale : c'est la zone qui entre en contact avec le bord du prie-Dieu dans la position à

genoux. Mais on ne voit pas la raison pour laquelle la lésion est unilatérale alors que certainement dans cette attitude l'appui est égal sur les deux jambes. Dans le cas déjà cité de Limousi ou il s'agissait également d'une religieuse, les calcifications siégeaient en avant des deux tibias.

Dans la seule observation I, on relève des chutes fréquentes sur le genou répondant à la tuméfaction : peut-être faut-il les regarder comme une condition étiologique favorisante.

Nous écartons toute intervention des *varices :* dans nos trois cas elles sont discrètes et restent à distance du territoire calcifié.

En l'absence de données biochimiques et histologiques, nous nous garderons d'aborder le problème délicat de la pathogénie : de notre enquête étiologique nous retiendrons seulement l'existence de dysendocrinies, d'une tendance aux précipitations dans la famille G..., et d'un facteur local important, constitué par l'irritation répétée.

III. — Si nous saisissons mal leurs causes et leur mode d'édification, il est au contraire facile de reconnaître les symptômes des calcifications et de constater qu'ils sont de tous points conformes à la description classique. Nous ne la reprendrons pas ici et nous nous bornerons à insister sur les caractères suivants :

1° La *latence* de l'affection : elle ne s'accompagne ni de douleurs, ni de syndrome inflammatoire. Aussi son début est-il malaisé à préciser. Elle a été remarquée pour la première fois il y a quarante ans (Obs. I), il y a treize ans (Obs. II), il y a douze ans (Obs. III), mais, bien probablement, lors de cette découverte, son évolution était déjà entamée, et sa date d'apparition, réelle et non apparente, reste inconnue.

A aucun moment les concrétions n'ont été évacuées par une ulcération des téguments, comme cela arrive parfois pour celles qui accompagnent la sclérodermie. Dans l'observation III, celles du genou droit auraient disparu spontanément au bout de deux ans.

2° Les *altérations légères de la peau* qui les recouvre : striation transversale, teinte jaunâtre. Une mention particulière doit être accordée à l'adhérence du tégument aux dépôts calcaires sous-jacents, surtout aux plus volumineux d'entre eux qui sont aussi les plus superficiels. Ils sont au contraire mobilisables sur le plan osseux.

3° La *concomitance* de manifestation d'arthrite sèche qui intéresse surtout les genoux. Dans l'observation II, la coïncidence d'une synovite à grains riziformes mérite d'être relevée.

Peut-on établir un rapprochement entre ces calcifications et la maladie de Pellegrini-Stieda, ossification d'origine traumatique qui se développe en regard du condyle interne dans un fond fréquent d'arthrite sèche ? Nous ne pouvons répondre à cette question.

4° Les *chiffres de la tension artérielle*, qui sont sensiblement normaux au membre supérieur et ne permettent pas de soupçonner un athérome. A noter l'écart tensionnel considérable qui existe entre le poignet et la cheville (Obs. I et II).

IV. — La radiographie affirme le *diagnostic* et différencie nettement ces concrétions des *tophus* et des *nodosités rhumatismales sous-cutanées*. Ces deux ordres d'éléments peuvent occuper la même localisation, mais ils sont transparents aux rayons X. Cependant à la longue les dépôts uratiques peuvent s'infiltrer de sels calcaires et s'opacifier.

Nous mentionnerons pour mémoire la discrimination avec les *ombres lipiodolées :* ce n'est pas là un lieu d'injection, et d'autre part les dépôts d'huile iodée sont plus uniformément foncés et de contours différents.

QUELQUES REMARQUES AU SUJET DE L'ACTION PHARMACODYNAMIQUE DES EXTRAITS SURRÉNAUX

PAR

H. SIMONNET

Chef de laboratoire à la Faculté de médecine.

On désigne sous le nom de *cortine* le principe actif de la gande surrénale dont l'administration assure la survie de l'animal décapsulé.

L'expérimentation a démontré d'une manière satisfaisante que les accidents de la surrénalectomie étaient dus à la suppression de l'activité endocrine de la corticale et non pas essentiellement à la suppression de la médullaire, et que l'adrénaline ne représentait pas le principe hormonal déficient dans ces conditions.

Il n'est pas dans notre intention de passer en revue les recherches récentes qui ont complètement rénové cette question, nous voudrions simplement attirer l'attention sur certaines propriétés

des extraits surrénaux d'intérêt pharmacodynamique et thérapeutique.

***

Les accidents qui suivent la surrénalectomie sont variés et l'on n'a pas encore pu définir la séquence des causes et des effets dans ce tableau d'intoxication et d'asthénie progressives qui conduisent le sujet à la mort en un temps très court, trente-six à soixante-douze heures, quelque soin que l'opérateur prenne pour éviter les conséquences du choc opératoire.

Durant cette rapide évolution, une série de troubles d'ordre fonctionnel ou biochimique ont été caractérisés. Les extraits corticaux sont capables, par un mécanisme à la vérité inconnu, de les prévenir ou de les amender. L'intérêt de cette action est évident, car elle permet d'étendre les indications thérapeutiques des extraits corticaux aux déficiences surrénaliennes frustes ou à des modifications humorales dont l'origine surrénalienne est prouvée ou simplement suspectée. Il est aussi intéressant de rechercher parmi ces actions pharmacodynamiques un moyen de dosage plus rapide d'appréciation quantitative plus facile que ne l'est l'essai chez l'animal décapsulé.

Sans doute cette épreuve constituera-t-elle toujours le critérium d'activité d'une préparation d'extrait surrénal, mais il suffit de comparer la commodité du titrage des extraits pancréatiques basé sur l'effet hypoglycémiant chez l'animal normal à la difficulté de l'essai sur l'animal dépancréaté pour souhaiter de trouver en ce qui concerne les extraits surrénaux un procédé de dosage applicable chez le sujet normal.

Laissons de côté la survie ou la mort du sujet qui ne représente, du point de vue où nous nous plaçons, qu'un aspect accessoire de la question ; les principaux effets qui pourraient être utilisés, tirés d'ailleurs de l'analyse clinique et biochimique du comportement des sujets atteints de la maladie d'Addison et de celui des animaux décapsulés, sont les suivants : modifications du rythme respiratoire, fatigue musculaire, diminution de la résistance aux toxiques, abaissement du métabolisme de base, diminution de la réserve alcaline, augmentation de l'azote non protéique, augmentation de l'indice de catalase (1), hypoglycémie, hypochlorémie, élévation du taux du potassium plasmatique.

(1) ŒFELIN et TRAUTWEIN, *Archiv Path. Pharmak.*, 1932, 615, 131.

***

La plupart de ces effets ont été proposés pour apprécier l'activité de préparations surrénaliennes, mais tous ne sont pas également intéressants.

1° Dès 1926, Kuhl (2) déterminait l'activité des extraits surrénaux par leur capacité à rétablir un rythme respiratoire normal chez le cobaye décapsulé. Chez celui-ci, en effet, on observe d'une manière intermittente de courtes périodes d'apnée suivies de bradypnée, après quoi la respiration redevient normale.

Kuhl a utilisé également les modifications de la fatigabilité. Dans les conditions expérimentales où il s'était placé, l'excitation faradique ininterrompue pendant sept à neuf heures du sciatique chez le cobaye normal n'entraîne pas de fatigue apparente, tandis que chez le cobaye décapsulé, celle-ci apparaît après une dizaine de minutes.

Ces deux méthodes sont d'application quantitative difficile, car les modalités de réaction de l'animal décapsulé varient rapidement au fur et à mesure que la survie se prolonge, surtout si les extraits employés ne possèdent pas une activité suffisante pour ramener l'animal à l'état normal.

2° Les extraits surrénaux doués du pouvoir substitutif chez l'animal décapsulé exercent chez l'animal impubère (rat) une action gonadotrope assez marquée qui s'observe aussi bien chez le mâle que chez la femelle (Corey et Britton) (3).

Malgré l'intérêt physiologique et pathologique de cette constatation, il n'est pas encore possible de l'utiliser et son caractère quantitatif est évidemment insuffisant.

3° La protection vis-à-vis des toxiques constituerait la base d'une méthode intéressante, surtout si elle pouvait être appliquée chez l'animal normal. L'activité d'un extrait surrénalien serait alors définie par son pouvoir protecteur vis-à-vis d'une subtsance toxique déterminée.

Les résultats obtenus par Houssay et Marenzi (4) sur le rat sont bien suggestifs à cet égard. La même dose de morphine, $0^{mg},05$ par gramme de rat, détermine une mortalité de 78 p. 100 chez les sujets décapsulés qui n'ont pas reçu préalablement d'extrait surrénal, alors que la mortalité n'est que de 29 p. 100 chez les animaux qui ont été traités.

L'affinité de la surrénale pour les toxines microbiennes, le rôle de cette glande endocrine dans l'évolution de certains processus infectieux

(2) *Pflüger's Archiv*, 1926, 215, 277.
(3) *Science*, 1931, 74, 101.
(4) *C. R. Soc. biol.*, 1931, 107, 1199.

rendent très intéressantes les recherches qui pourraient être faites dans cette voie.

4° L'action sur le métabolisme de base des animaux décapsulés est bien nette, mais il ne semble pas que cet effet ait été recherché sur le sujet normal, chez lequel d'ailleurs les autres mécanismes compensateurs mis en jeu viennent compliquer le problème. Il en est de même de la réserve alcaline.

5° Mais, se rapportant directement au métabolisme général, l'étude de la résistance des sujets décapsulés ou même des sujets à surrénales lésées vis-à-vis des variations de la température extérieure et en particulier de l'abaissement de celle-ci mérite d'être prise en considération.

Les recherches de Hartmann, Brownell et Crosby (1) montrent que l'injection de $0^{cc},4$ à $0^{cc},5$ d'extrait (correspondant à 50 grammes de cortex par centimètre cube) permet au rat décapsulé de maintenir sa température centrale quand la température extérieure est abaissée, alors que, chez l'animal décapsulé non traité, la température corporelle s'abaisse progressivement.

6° Le taux de l'azote non protéique s'élève chez l'animal décapsulé.

Il serait intéressant de rechercher chez le sujet normal soumis à un régime alimentaire constant les variations de l'azote non protéique, uréique et résiduel à la suite d'injection d'extraits surrénaux.

Il en serait de même des variations de la chlorémie et du taux du potassium plasmatique, recherches qui suggéreraient d'ailleurs la possibilité d'étudier *in vitro* l'équilibre ionique entre les globules et le plasma.

Un certain nombre de résultats ont déjà été obtenus chez l'animal décapsulé ou chez l'animal normal.

Zwemer (2), Zwemer et Sullivan (3) ont observé que chez l'animal normal (lapin, chien, chat) une dose correspondant à $0^{gr},25$ de glande totale par kilogramme d'animal déterminait dès la première heure l'élévation de la chlorémie. La réserve alcaline, qui s'abaisse d'ailleurs si l'extrait contient de l'adrénaline, s'élève vers la cinquième heure, le maximum étant atteint en vingt-quatre à quarante-huit heures. En ce qui concerne l'azote non protéique, il diminue si son taux était primitivement élevé, il s'élève s'il était normal.

(1) *Amer. Journ. Physiol.*, 1931, 98, 674.
(2) *Endocrinology*, 1931, 15, 382.
(3) *Proc. of Soc. Exp. biol. Med.*, 1939, 28, 723.

Dans une série de recherches récentes (4), nous avons obtenu quelques résultats intéressants concernant l'action hyperglycémiante.

Nous avons utilisé des extraits préparés selon une technique dérivée de celle de Swingle et Pfiffner. Ces extraits ne contiennent pas d'adrénaline décelable par l'essai chimique ou par l'essai physiologique. Ils sont mis en solution huileuse et administrés par voie sous-cutanée au chien normal.

A des doses correspondant à $0^{gr},25$-1 gramme de glande fraîche par kilogramme d'animal, ces extraits déterminent une hyperglycémie dont les caractéristiques peuvent se résumer ainsi :

Cette hyperglycémie se produit assez lentement, elle ne devient en effet nette que douze à vingt-quatre heures environ après l'injection, mais par contre elle est durable et, en pratiquant des injections quotidiennes, l'hyperglycémie peut être maintenue pendant plusieurs semaines. Le retour au taux normal s'effectue assez lentement.

A titre d'exemple, nous donnons dans les tableaux suivants les résultats de deux séries d'essais dans lesquels les injections ont été faites quotidiennement dans la première à une dose correspondant à 5 grammes, dans la seconde à 20 grammes de glande fraîche par animal.

Injections quotidiennes d'extrait de cortico-surrénale correspondant à 5 grammes de glande fraîche par animal.

EXTRAIT utilisé.	TAUX initial.	GLYCÉMIE PENDANT LA PÉRIODE D'INJECTIONS.				
		1re sem.	2e sem.	3e sem.	4e sem.	5e sem.
GF 7	925	985	1 050	1 085	1 085	1 085
GF 7	940	940	1 125	1 160	1 125	1 125
GF 7	820	1 200	»	»	»	»

Injections quotidiennes d'extrait de cortico-surrénale correspondant à 20 grammes de glande fraîche par animal.

EXTRAIT utilisé.	TAUX initial.	GLYCÉMIE pendant la période d'injections.		GLYCÉMIE après la cessation des injections.	
		1re sem.	2e sem.	1re sem.	2e sem.
GF 7	935	1 035	»	»	»
GF 7	980	1 000	»	»	»
GF 15	980	1 045	1 650	1 245	950
GF 15	920	995	1 545	1 210	960
GF 15	900	1 140	1 595	1 300	1 155
GF 15	820	1 125	1 330	1 095	870

(4) Mlle M.-T. Régnier et H. Simonnet, Sur le pouvoir hyperglycémiant de certains extraits de la substance corticale de la glande surrénale (*Bull. Soc. chim. biol.*, 1932, 14, 614).

Ainsi qu'on peut s'en rendre compte par ces exemples, l'élévation de la glycémie peut atteindre 30 à 60 p. 100 de la glycémie initiale. Les essais ont encore trop peu nombreux pour qu'on puisse conclure à la proportionnalité stricte avec la dose injectée.

Insistons sur le fait que ces variations de la glycémie ne sont pas dues à la présence d'adrénaline dans les extraits.

En effet, la recherche directe de l'adrénaline dans les extraits s'est montrée négative par la réaction de Bailly; d'autre part, les extraits hyperglycémiants sont sans action sur la pression artérielle quand on les injecte par voie veineuse chez le chien anesthésié. Enfin l'hyperglycémie post-adrénalinique est fugace et, en répétant les injections quotidiennes, on ne réussit pas à obtenir une hyperglycémie durable analogue à celle que nous ont donnée nos extraits.

Le mécanisme de l'action hyperglycémiante de ces extraits surrénaux n'a pas encore été étudiée.

Chez l'animal normal, on peut se demander s'ils agissent sur la glande surrénale elle-même; mais ce mode d'action n'est plus valable chez l'animal surrénalectomisé. Peut-être s'agit-il d'une action sur la glycogénolyse hépatique ou musculaire ?

L'hypothèse d'une influence sur la sécrétion insulinienne ne paraît pas valable, car les extraits cortico-surrénaux ne s'opposent pas à l'hypoglycémie insulinienne (Britton et Silvette) (1).

Quoi qu'il en soit, l'étude particulière de cette action mérite d'être poursuivie tant chez le sujet normal que chez le sujet frappé de déficience surrénalienne spontanée ou provoquée au point de vue thérapeutique et au point de vue expérimental.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Hormones surrénales et échanges nutritifs.

G.-A. HARROP, H. WIDENHORN et A. WEINSTEIN (*Münch. med. Woch.*, 29 janvier 1932, n° 5, p. 171) ont étudié les modifications du sang et des échanges chez des chiens surrénalectomisés qui présentaient un tableau clinique analogue à celui de la maladie d'Addison chez l'homme. Ils ont trouvé une augmentation de l'urée et de l'azote résiduel sanguins, une diminution du métabolisme basal et du quotient respiratoire, un abaissement inconstant de la pression artérielle, une réduction importante de la diurèse. La créatine et la créatinine restaient en quantité normale dans le sang et dans l'urine, sauf *in extremis*. Il existe une tendance inconstante à l'hypoglycémie. La diurèse reprend dès que se manifeste une amélioration générale. On observe assez souvent une albuminurie modérée, persistante, mais il n'existe aucune modification cytologique des urines.

Les auteurs estiment, d'après ces constatations, qu'à côté de son action propre sur l'organisme, la cortico-surrénale doit exercer une influence sur les fonctions rénales. Les modifications que l'on observe dans l'élimination de l'eau paraissent indépendantes de la pression artérielle ou de troubles circulatoires quelconques. Il n'est pas possible de préciser si cette influence doit être interprétée comme une diminution des échanges au niveau des reins ou si elle est simplement la conséquence d'une diminution générale de l'activité cellulaire dans l'organisme.

M. POUMAILLOUX.

Le rhumatisme infectieux spontané de la souris.

Il y a quelques années, Levaditi, Nicolau et Poincloux, avaient incriminé chez l'homme comme agent étiologique de certaines formes d'érythème polymorphe avec polyarthrite le *Streptobacillus moniliformis*; ils en avaient précisé la morphologie, les caractères culturaux et la virulence et l'avaient isolé à partir du sang, des papules cutanées et du liquide articulaire.

Une observation fortuite a révélé à C. LEVADITI, R.-F. SELBIE et M[lle] R. SCHŒN (*Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1932) l'existence, chez la souris blanche, d'une maladie spontanée caractérisée par un état septicémique, des polyarthrites et des myocardites, provoquée par le même *Spreptobacillus moniliformis*. Ils ont étudié très complètement cette affection de la souris et ont pu reproduire chez l'animal la plupart des symptômes et des lésions qui caractérisent les rhumatismes aigus ou chroniques humains ainsi que leurs complications. La triade : polyarthrite, endocardite, myocardite, à laquelle s'associe un état septicémique, apparaît au même titre chez la souris et chez l'homme, quelle que soit la voie de pénétration du microbe dans l'organisme. Des variations saisonnières de l'aspect clinique de la maladie expérimentale sont à rapprocher de la périodicité également saisonnière du rhumatisme articulaire aigu type Bouillaud. Aussi les auteurs pensent-ils que l'étude du rhumatisme infectieux spontané de la souris peut jusqu'à un certain point élucider l'étiologie et la pathogénie de certains processus similaires de l'homme; leur travail ouvre aux recherches étiologiques sur le rhumatisme articulaire aigu une voie nouvelle qui sera peut-être fructueuse.

JEAN LEREBOULLET.

L'administration parentérale d'extrait de foie dans l'anémie pernicieuse.

Dans un important article, W.-P. MURPHY (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 26 mars 1932) rapporte les résultats obtenus chez 27 malades par administration parentérale d'extrait de foie. Il a employé pour ces essais un extrait aqueux de la fraction G filtré sur charbon végétal, ramené à *p*H 6,8 et dilué de telle sorte que 5 centimètres cubes d'extrait correspondent à 100 grammes de foie ; l'extrait était ensuite filtré sur bougie Berkefeld et on y ajoutait 0,5 p. 100 de phénol pour en faciliter la conservation ; plus récemment il a employé un extrait plus concentré (3 centimètres cubes correspondant à 100 grammes de foie). L'auteur a injecté

(1) *Science*, 1931, 73, 373.

cet extrait (préparé par le Dr Clark dans les laboratoires Lederle) par voie intraveineuse ou intramusculaire ; il a constaté que la voie intramusculaire était aussi active que la voie intraveineuse et n'emploie plus cette dernière qui, malgré la faible teneur en protéine de l'extrait, offre encore quelques risques. Il injecte de préférence une forte dose initiale, soit d'emblée, soit en plusieurs injections groupées dans les vingt-quatre heures ; la dose optima correspond en moyenne à 400 grammes de foie ; puis il reprend la traitement par des injections d'entretien correspondant à 100 grammes et échelonnées environ tous les cinq à sept jours dans les cas graves, tous les dix à vingt jours si l'amélioration semble se poursuivre normalement. Cette méthode lui a donné d'excellents résultats et des améliorations beaucoup plus rapides et beaucoup plus frappantes que celles obtenues par l'ingestion de foie même à très fortes doses ; l'augmentation du nombre des globules blancs et des plaquettes se manifestait quelques heures après le début du traitement ; l'augmentation des réticulocytes et des globules rouges était très rapide. Ces bons résultats ont été particulièrement démonstratifs chez un certain nombre de malades présentant des signes de lésion médullaire ; dans ces cas, en effet, l'amélioration des symptômes nerveux a souvent précédé l'augmentation des globules rouges et a été si rapide que l'auteur pense à une action véritablement spécifique de l'extrait de foie. Chez tous les malades, l'extrait a été admirablement toléré. Enfin l'auteur envisage le caractère économique de cette thérapeutique dont il estime le coût à 4 dollars 60 pour une période de vingt-quatre jours au lieu de 7 dollars 20 représentant le coût du foie frais qui aurait pu être administré pendant la même période ; un traitement d'entretien par l'extrait de foie par voie buccale coûterait 4 dollars 60 pour vingt-quatre jours, tandis que le traitement par voie parentérale à intervalles de sept jours coûte 1 dollar 15 pour la même période et l'administration de foie frais 2 dollars 10.

J.-E. CONNERY et L.-J. GOLDWATER (*ibid.*) ont fait des essais du même ordre dans 14 cas d'anémie pernicieuse en rechute avec le même extrait et aussi par voie intramusculaire. Ils arrivent à des conclusions tout à fait superposables à celles de Murphy. Ils ont eux aussi obtenu dans plusieurs cas de syndrome neuro-anémique des améliorations remarquables quoique assez lentes à se manifester.

JEAN LEREBOULLET.

La valeur de la réaction de grossesse de Zondek et Aschheim dans le diagnostic et le pronostic du chorio-épithéliome.

F.-J. BROWNE (*Proc. Roy. Soc. med.*, oct. 1931, XXIV, 12, p. 1628) publie un cas qui illustre la valeur du test de grossesse de Zondek et Aschheim dans le diagnostic et le pronostic du chorio-épithéliome : il s'agissait d'une femme de trente-sept ans chez laquelle une môle hydatiforme avait été extraite de l'utérus à la fin de juillet 1930 ; à sa sortie de l'hôpital, le 6 août, douze jours après l'évacuation de l'utérus, la réaction de Zondek-Aschheim était négative (il n'y avait dans l'ovaire de la souris injectée ni points hémorragiques, ni follicules lutéiques atrésiés). Au milieu du mois d'août, la malade eut quelques douleurs abdominales et quelques pertes sanguines par le vagin, mais un curetage fait le 26 août ne donna, même à l'examen histologique, aucune preuve de l'existence d'un chorio-épithéliome. En octobre, la persistance des hémorragies et la constatation d'un test de Zondek-Aschheim positif (présence de points hémorragiques) firent décider une hystérectomie totale avec ablation des annexes : l'examen anatomo-pathologique montra l'existence d'un chorio-épithéliome. Huit jours après l'hystérectomie, la recherche du test de Zondek-Aschheim provoquait seulement une maturation folliculaire (réaction I), et un résultat semblable fut obtenu quinze jours plus tard avec l'urine concentrée trois fois; mais dans l'un et l'autre cas l'hormone qui produit la lutéinisation et les points hémorragiques était absente (réactions II et III, seules caractéristiques de la présence d'une grossess ou d'un chorio-épithéliome en activité, négatives). Depuis, les réactions de Zondek-Aschheim se sont montrées constamment négatives.

Il est intéressant de noter dans ce cas la valeur diagnostique prise par la réaction de Zondek-Aschheim, alors que l'examen histologique des débris ramenés par curetage avait été négatif. F.-J. Browne attribue une grosse valeur diagnostique au fait que la réaction soit redevenue positive après être devenue négative : en effet, si en cas de môle hydatiforme la réaction disparaît quelquefois en dix à douze jours après l'évacuation de la môle, elle peut persister beaucoup plus longtemps, et si dans la plupart des cas où elle se prolonge il faut penser que quelque portion de tissu molaire subsiste; cependant, dans un cas, d'Aschheim, la réaction était toujours positive trois mois et demi après l'expulsion de la môle, bien que le curetage ne ramenât aucun élément de chorion.

F.-J. Browne rappelle un cas analogue rapporté par Ehrhardt en 1930, où il s'agissait d'une malade de trente ans qui avait expulsé une môle vésiculaire en septembre 1927 et qui mourut en 1929 après avoir été opérée pour une tumeur cérébrale occipitale ; quelques semaines auparavant, en mars 1929, alors qu'un curetage restait négatif et ne ramenait pas de débris de chorio-épithéliome, on avait trouvé un test de Zondek-Aschheim (réactions II et III) positif non seulement avec l'urine non diluée, mais aussi avec l'urine diluée dix, vingt et quatre-vingt-dix fois. L'autopsie montra un chorio-épithéliome dans la trompe droite, avec des métastases dans le cerveau, les poumons, les deux reins, le foie, la rate et l'ovaire gauche.

Il est intéressant de noter dans ce cas d'Ehrhardt la valeur de l'estimation quantitative de l'hormone contenue dans l'urine pour le diagnostic différentiel entre chorio-épithéliome et grossesse au début avec menace d'avortement. F.-J. Browne attire l'attention sur la valeur diagnostique d'une estimation quantitative de l'hormone antéhypophysaire dans l'urine dans les cas douteux de môle hydatiforme : la richesse en hormone des urines des femmes atteintes de môle vésiculaire a été notée par Zondek en avril 1929 et par Ehrhardt en novembre de la même année; dans les cas rapportés par ce dernier auteur, un centimètre cube d'urine dilué respectivement 520 et 260 fois donnait encore une réaction de grossesse positive, tandis que dans un litre d'urine de femme enceinte normale il n'y a que 10 000 unités-souris.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LE DIAGNOSTIC DES FORMES FRUSTES DE LA MALADIE DE BASEDOW

PAR

le Dr H. STÉVENIN
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Lorsque les symptômes de la maladie de Basedow se trouvent au complet, le tableau clinique est assez caractéristique pour que le diagnostic puisse se faire immédiatement : le goitre, l'exophtalmie, la tachycardie, le tremblement, la nervosité, l'amaigrissement, forment un ensemble qui ne prête à aucun doute.

Mais chacun des éléments de ce tableau clinique peut se montrer prédominant alors que les autres symptômes sont estompés ou même absents. On se demande alors si un goitre, une exophtalmie, une tachycardie, un amaigrissement, un état nerveux mal défini doivent être rattachés à une maladie de Basedow ou être attribués à une autre affection.

Il est important d'établir s'il s'agit dans ces cas d'hyperthyroïdie, car nous possédons à l'heure actuelle un ensemble de traitements assez efficaces contre la maladie de Basedow, mais dont l'action est nulle ou même nuisible si cette affection n'est pas en cause.

Avant de détailler ces formes frustes et d'envisager les affections avec lesquelles on peut les confondre, il importe de préciser ce que nous entendons par maladie de Basedow.

Comme le fait Marcel Labbé, avec qui nous avons étudié la question il y a quelques années, nous considérons comme maladie de Basedow, qu'il s'agisse du goitre exophtalmique ou du goitre basedowifié, les affections dans lesquelles il existe une participation du corps thyroïde, se manifestant par une hyperthyroïdie.

Au contraire, nous considérons comme *faux Basedow*, ou, comme les appelle Marcel Labbé, *para-Basedow*, les cas dans lesquels il n'y a pas de troubles thyroïdiens. Ce sont des syndromes sympathiques qui simulent parfois la véritable maladie de Basedow, mais peuvent cependant en être souvent distingués par un examen attentif.

Dans la maladie de Basedow typique, il existe une association de troubles sympathiques et thyroïdiens. A la thyroïde, appartient en premier lieu l'amaigrissement, qui ne fait presque jamais défaut dans la maladie, et en partie les troubles cardiaques, la tachycardie.

L'exophtalmie, les poussées congestives, bouffées de chaleur, sueurs, crises de diarrhée subite, en partie la tachycardie, relèvent de troubles du grand sympathique.

L'amaigrissement, constituant un élément essentiel de la maladie de Basedow et s'accompagnant, comme on l'a constaté depuis longtemps déjà, d'une augmentation des produits de désassimilation, appréciable par l'examen des urines, on conçoit que l'examen des échanges respiratoires montre une augmentation constante de ceux-ci et que l'on puisse, dans une large mesure, apprécier l'intensité de l'hyperthyroïdie par la mesure du métabolisme basal.

C'est l'opinion de la plupart des auteurs qui se sont occupés, dans ces dernières années, de la maladie de Basedow.

Cependant, quelques-uns ont signalé des maladies de Basedow dans lesquelles le métabolisme basal aurait été trouvé normal, même avant tout traitement. Nous avons lu des descriptions de cas de maladies de Basedow avec métabolisme basal normal qui paraissaient assez typiques, mais pour notre compte nous n'en avons jamais observé. Certes, nous avons souvent vu des cas douteux, comme ceux dont nous allons parler, mais l'examen clinique permettait déjà une forte hésitation, et l'évolution venait confirmer le résultat négatif fourni par le métabolisme basal.

En pratique, nous considérons l'examen du métabolisme basal, pratiqué avec les précautions nécessaires, comme un *test* certain pour écarter le diagnostic de maladie de Basedow, en cas de résultat normal. Lorsqu'il est augmenté, il faut évidemment envisager les autres causes d'augmentation des échanges respiratoires.

Lorsqu'il y a discordance entre le résultat du laboratoire et la clinique, il faut naturellement examiner les choses de près, mais un examen approfondi nous a toujours montré une concordance entre ces deux modes d'examen.

En fait, on a souvent trop de tendance, à l'heure actuelle, à faire le diagnostic de maladie de Basedow fruste, d'hyperthyroïdie, et bien des cas ainsi qualifiés ne relèvent pas de cette affection.

On peut déjà considérer le diagnostic d'hyperthyroïdie comme très douteux lorsqu'il n'y a ni amaigrissement, ni tachycardie.

Examinons successivement, en prenant tour à tour chacun des symptômes qui font penser à la maladie de Basedow, les cas dans lesquels ce diagnostic est justifié et ceux qui relèvent d'une autre affection.

Goitre. — Lorsque le sujet présente un goitre

remontant à de nombreuses années, sans modification de son état de santé, il n'y a pas lieu de penser à l'hyperthyroïdie.

Si le goitre est récent, ou qu'il a augmenté de volume depuis peu de temps, on peut se demander s'il ne s'agit pas d'un goitre avec hyperthyroïdie, c'est-à-dire d'un goitre basedowifié ou du goitre toxique des auteurs américains.

Dans ces cas, il n'y a généralement pas d'exophtalmie, mais un certain amaigrissement, et le pouls est accéléré.

Dans ces goitres avec hyperthyroïdie, le métabolisme basal est augmenté, en général modérément, de 30 à 40 p. 100, mais parfois davantage.

Mais il n'est pas très rare d'avoir affaire à des névropathes qui présentent un goitre; les deux affections sont assez fréquentes pour se rencontrer sur le même sujet, sans corrélation entre elles. Dans ces cas il est habituel de voir faire le diagnostic de maladie de Basedow.

Certes, le diagnostic est parfois assez délicat. Il n'y a pas en général d'amaigrissement, et c'est un signe distinctif très important. Mais l'anorexie, les troubles digestifs, peuvent provoquer de l'amaigrissement, en dehors de l'hyperthyroïdie ; on ne trouve pas non plus de tachycardie, mais l'émotivité de ces sujets accélère en général le pouls au cours de l'examen, de sorte que ce n'est qu'en prolongeant ou en répétant celui-ci qu'on arrive à déterminer qu'il ne s'agit que de tachycardie émotive.

Dans ces cas, le métabolisme basal est tout à fait normal, comme dans les exemples suivants où le diagnostic de maladie de Basedow avait été posé.

M[lle] M..., quarante-neuf ans, 1m,71, 58kg,200. Présente un petit goitre dur, latéral, depuis d'assez nombreuses années. En 1912, après un violent choc nerveux, apparaissent des crises de palpitations qui durent encore en 1922, lors de l'examen. Elle est très nerveuse, déprimée, avec des phobies. Il n'y a pas d'exophtalmie, elle a maigri de plusieurs kilogrammes, mais s'alimente peu et est sujette à des crises d'entérite. Le pouls est à 100, mais en la faisant reposer il tombe à 76.

On l'a considérée comme une basedowienne, et on l'a traitée, sans aucun résultat, par l'hémato-éthyroïdine.

Le métabolisme basal est de 32,5 au lieu de 36, chiffre normal, donc diminué de 9 p. 100.

En même temps que l'on traitait son entérite, on lui donnait de l'intrait de valériane et des douches tièdes.

Les crises de palpitations se sont espacées peu à peu, la tachycardie a disparu et l'état dépressif s'est amélioré. La malade a été revue à plusieurs reprises, jusqu'à une époque assez récente, et son état nerveux ne s'est jamais aggravé de nouveau.

M[me] Q..., quarante-deux ans, 1m,55, 55 kilogrammes. Présente un gros corps thyroïde; très nerveuse, elle se plaint d'oppression, de constriction au niveau du cou, d'insomnies. A Bruxelles, on a fait le diagnostic de maladie de Basedow, et on l'a traitée, sans l'améliorer par l'hémato-éthyroïdine et les préparations iodées.

Il y avait un certain amaigrissement, mais un pouls à 64 faisait douter que le diagnostic fût exact.

Le métabolisme basal était normal : 35,4 au lieu de 36, — 1 p. 100.

Déjà l'affirmation qu'elle n'avait pas de maladie de Basedow a eu un heureux effet sur l'état nerveux de cette malade, très préoccupée par ce diagnostic.

Après un traitement de douches tièdes, de passiflora et de cratægus, d'intrait de valériane, elle a vu disparaître rapidement la gêne dont elle se plaignait au niveau du cou et son état nerveux s'est amélioré. Elle est restée certes toujours assez nerveuse et impressionnable, mais sans avoir présenté, depuis 1923, date à laquelle je l'ai examinée pour la première fois, jusqu'à présent, aucun phénomène proprement basedowien.

Exophtalmie. — L'exophtalmie est un symptôme très caractéristique de la maladie de Basedow, mais on sait qu'elle n'est pas constante. Elle s'observe rarement dans les goitres toxiques. Dans les hyperthyroïdies légères, fréquentes à la période de la puberté, on note de l'éclat du regard, parfois avec une saillie modérée des globes oculaires, accompagnant une augmentation de volume du corps thyroïde.

L'exophtalmie *unilatérale* peut se voir au cours d'une maladie de Basedow, typique par ailleurs.

Mais la protusion des globes oculaires peut se voir en dehors de toute hyperthyroïdie.

Lorsque ce symptôme apparaît à l'état isolé, particulièrement lorsqu'il est unilatéral, il faut penser à une *affection orbitaire* : tumeur rétro-orbitaire, polype naso-pharyngien.

Chez certains sujets, particulièrement chez les myopes, les yeux sont souvent assez saillants pour simuler l'exophtalmie des basedowiens, et nous avons vu chez des sujets, porteurs d'un goitre simple ou simplement névropathes, le diagnostic de maladie de Basedow être porté par des médecins qui avaient négligé de s'informer de la date d'apparition de ce symptôme, que le malade savait exister depuis des années.

Une forte myopie unilatérale peut donner lieu à une exophtalmie portant sur un seul œil.

Nous avons examiné un de nos confrères, médecin grec, qui, à la suite d'une dengue, présenta de la diplopie avec une exophtalmie unilatérale, très marquée. Très alarmé de ce trouble de la vue, il vint consulter à Paris, et plusieurs diagnostics furent portés, entre autres celui de maladie de Basedow. On pratiqua divers examens et on fit même une ponction lombaire qui fut suivie d'une céphalée assez persistante. Le métabolisme basal ayant été complètement normal, je lui affirmai qu'il n'avait pas de maladie de

Basedow, et lui conseillai de retourner voir un ophtalmologiste, un premier examen pratiqué par un spécialiste n'ayant rien montré de bien précis. L'ophtalmologiste constata qu'il existait une forte myopie qui expliquait les troubles.

L'exophtalmie unilatérale peut être la manifestation d'un syndrome purement sympathique, comme dans le cas suivant :

J. d'U..., trente-quatre ans, 1m,69, 71kg,600.

A la suite de gros ennuis, devient très nerveux, très irritable, présente par moments des palpitations. Pas de goitre. Pouls à 60. On constate une exophtalmie unilatérale. Il est examiné par un ophtalmologiste qui constate une élargissement de la fente palpébrale, par rétraction de la paupière supérieure, un signe de De Graefe ; rien aux pupilles, ni au fond de l'œil. L'acuité visuelle est normale et le spécialiste conclut naturellement à un Basedow fruste.

Le métabolisme basal, mesuré en janvier 1922, est normal : 40,6 au lieu de 39,5, + 2 p. 100.

On le traite par des sédatifs du système nerveux, par la faradisation du sympathique.

A la suite de ce traitement, l'état nerveux s'améliore, le caractère devient moins irritable, les palpitations disparaissent, l'exophtalmie se réduit.

En 1926, à la suite de nouveaux ennuis, l'œil gauche est redevenu saillant pendant quelque temps, en même temps que le sujet devenait plus nerveux.

A l'heure actuelle, l'état nerveux est normal ; l'œil gauche est bien resté un peu plus gros que l'œil droit, mais il faut l'examiner avec attention pour le constater.

Nous avons eu l'occasion de constater encore l'exophtalmie unilatérale chez un *psychopathe* caractérisé. On s'était demandé si elle était en rapport avec de l'hyperthyroïdie. Le métabolisme basal était, au contraire, notablement abaissé :

M. Georges D..., quarante-sept ans, 1m,81, 65 kilogrammes. Présente des crises de dépression depuis 1920, apparues à la suite de gros ennuis. A la fin d'août 1927 se montre une exophtalmie unilatérale droite se développant progressivement, avec signe de De Graefe. Le pouls est à 80, il n'y a pas de tremblement, le sujet a beaucoup maigri il y a deux ans, il reste actuellement stationnaire.

Une radiographie du crâne, des sinus, n'ont rien montré. Le métabolisme basal, pratiqué en décembre 1927, a donné 26,8 au lieu de 38,5, — 30 p. 100.

Un nouvel examen est fait en janvier 1928, il donne un résultat comparable : 24,4, — 38 p. 100, avec un pouls à 68.

Malgré l'exophtalmie et les troubles nerveux, il nous paraît bien difficile de considérer les cas précédents comme des formes de maladie de Basedow.

Amaigrissement. — L'amaigrissement est un signe capital de la maladie de Basedow, il est tout à fait exceptionnel de le voir manquer, et la reprise du poids est le premier symptôme d'amélioration de la maladie.

Cependant, nous avons vu, tout à fait exceptionnellement, des *obèses* avec maladie de Basedow très typique. Ils représentaient 3 ou 4 cas sur plusieurs centaines de maladies de Basedow. A la vérité, ces obèses avaient quelque peu maigri au moment où la maladie de Basedow s'était développée.

Il est plus fréquent d'observer des cas dans lesquels tous les symptômes de la maladie de Basedow se montrent d'une manière assez typique : le goitre, l'exophtalmie, la tachycardie, le tremblement, sont marqués, mais la perte de poids est très modérée. Dans cette forme, il semble que l'hyperthyroïdie passe au second plan, alors que les symptômes proprement sympathiques prédominent. Dans ces cas, le métabolisme basal est en effet peu augmenté, alors qu'on s'attendrait, d'après l'aspect de ces basedowiennes, à le trouver très accru.

Cette forme clinique est intéressante parce que, en effet, le traitement propre à l'hyperthyroïdie, la radiothérapie, ne donne pas d'aussi bons résultats que dans la forme habituelle. Par contre, ces malades sont très améliorées par le traitement iodé, mais elles sont obligées de le continuer presque sans arrêt.

Il en était ainsi dans le cas suivant :

Mlle B..., quatorze ans : 48kg,600, 1m,63. Le corps thyroïde a augmenté depuis 1925 ; il existe une exophtalmie très marquée, un état nerveux très accentué. Aucun amaigrissement. Pouls 112.

Métabolisme basal pratiqué en octobre 1926 après quatre séances de radiothérapie : 48,6 (normal 43), + 13 p. 100.

Janvier 1927 : 49kg,200, pouls 100 ; 53, + 20 p. 100.

Mars 1927, après une nouvelle série de radiothérapie, 47,2, + 9 p. 100 ; 54kg,500.

Mai 1927, traitée par l'électrofaradisation. Pouls 116 ; 54,6, + 26 p. 100 ; 55kg,300.

Novembre 1927, après traitement par le Lugol, pouls 100 ; 45,2, + 5 p. 100 ; 61kg,400.

2 mars 1932, vingt ans : 59 kilogrammes, exophtalmie, goitre peu marqué ; 40,6 (normal 38), + 6 p. 100.

Chez cette jeune fille, la radiothérapie ne paraissait pas donner grande amélioration, les troubles nerveux persistaient à la suite, alors que l'iode les calmait, mais dès que ce médicament était suspendu, ils reparaissaient.

Chez une autre jeune fille, âgée de dix-huit ans, la maladie de Basedow était également typique, avec un petit goitre, mais une grosse exophtalmie. L'amaigrissement était peu marqué, et l'augmentation du métabolisme basal modérée contrairement à ce qu'on attendait, cette maladie de Basedow paraissant assez accentuée. L'augmentation était seulement de + 27 p. 100.

Là aussi, la radiothérapie, qui finit par obtenir la guérison, ne donna pas des résultats aussi rapides et aussi satisfaisants d'emblée qu'on aurait pu l'espérer, étant donnée la faible élévation du métabolisme basal.

C'est, en effet, que *le métabolisme basal ne mesure que l'activité de la glande thyroïde*, et que, dans ces cas, la glande thyroïde est peu intéressée, les troubles appartenant plutôt au système sympathique.

Un amaigrissement un peu insolite, chez un sujet nerveux, fait penser à une maladie de Basedow fruste. Nous avons insisté, voici quelques années, avec M. Marcel Labbé, sur l'intérêt que présente à ce point de vue l'examen du métabolisme basal pour distinguer les *anorexies mentales*, assez fréquentes chez les jeunes filles, des maladies de Basedow frustes.

Chez toutes deux, on trouve de l'amaigrissement, des troubles nerveux, mais dans l'anorexie mentale, le métabolisme basal est diminué, comme lorsqu'il existe une insuffisance alimentaire.

Dans le cas suivant, on hésitait entre les diagnostics de maladie de Basedow fruste et tuberculose :

Mme S..., femme d'un de nos confrères de province. Agée de trente-trois ans, elle présente un amaigrissement progressif. Son poids est tombé à $38^{kg},800$ pour une taille de $1^{m},57$. Cette jeune femme est certainement très nerveuse, mais elle n'a pas de goitre, le pouls ne bat qu'à 72.

Le métabolisme basal montre une diminution considérable : 22,2, — 39 p. 100.

La radiographie a montré d'autre part l'intégrité des poumons.

Devant le résultat déconcertant du métabolisme basal, puisque l'on pensait à l'hyperthyroïdie, on examine les choses de plus près.

Une insuffisance thyroïdienne semblait bien peu probable et ne cadrait guère avec l'amaigrissement. On se demande alors s'il ne s'agirait pas d'une insuffisance alimentaire, malgré les dénégations de la malade et même de son mari. L'urine était très pauvre en produits de désassimilation, et la pesée des aliments démontra qu'une quantité infime en était ingérée journellement.

Dans ces conditions, la réalimentation, qui constitua la base du traitement, fut suivie d'un retour rapide à l'état normal.

Chez les **tuberculeux**, il est certain que nombre de symptômes prêtent à confusion : l'amaigrissement, l'éclat du regard, la tachycardie, évoquent l'hyperthyroïdie chez nombre de tuberculeux.

Evidemment, l'auscultation, la radiographie, l'examen des crachats, nous permettent d'affirmer ou d'écarter la tuberculose, mais il peut y avoir aussi association d'hyperthyroïdie.

Le métabolisme basal permet-il la distinction ?

Nombre d'auteurs avaient trouvé des échanges respiratoires normaux chez les tuberculeux, mais d'après des auteurs récents, tels que Gräfe, Dautrebande, le métabolisme serait fréquemment élevé ches les tuberculeux. Pour Cordier (de Lyon), cette élévation des échanges serait justement en rapport avec de l'hyperthyroïdie, et il établit un rapport entre les poussées évolutives des tuberculeux et l'état d'hyperthyroïdie.

Pour nous rendre compte du bien fondé de cette hypothèse, nous avons pratiqué de nombreux examens de métabolisme basal dans notre service de tuberculeux. Dans la plupart des cas, quelles que soient les lésions, le métabolisme basal est absolument normal, pourvu, naturellement, qu'il n'y ait pas de fièvre.

Nous avons pu examiner un tuberculeux deux jours avant une élévation brusque de la température à 40°, venant signaler l'apparition d'une pneumonie caséeuse. Son métabolisme basal était normal.

De même, chez une femme qui présentait une tuberculose miliaire étendue aux deux poumons, et qui évoluait depuis plusieurs mois avec une température peu élevée, normale le matin, à 38° ou 38°,2 le soir.

Dans ce cas, l'évolution était indéniable, et cependant les échanges respiratoires n'étaient pas modifiés.

Dans les rares cas où nous trouvions une augmentation du métabolisme basal, celui-ci ne dépassait pas 15 à 20 p. 100, nous n'avons jamais trouvé les chiffres élevés de + 70, 80, 90 p. 100 signalés par certains auteurs, et nous croyons qu'il faut attribuer à la suralimentation, plutôt qu'à l'hyperthyroïdie, les légères augmentations observées.

Nous avons recherché d'autre part, chez les basedowiens, l'association avec la tuberculose. D'après certains auteurs, l'hyperthyroïdie favoriserait la tuberculose.

Nous avons assez souvent trouvé cette association, comme on pouvait s'y attendre, étant donnée la fréquence de la tuberculose. Mais la tuberculose ne prenait pas, du fait de l'hyperthyroïdie, une allure particulièrement active. Au contraire, dans la plupart des cas, les lésions restaient légères et généralement calcifiées.

Nous croyons donc assez inexact le rapprochement que l'on tend assez souvent à faire entre l'hyperthyroïdie et la tuberculose, et nous pensons que l'examen du métabolisme basal garde toute sa valeur pour la distinction entre ces deux états morbides.

Tachycardie. — La tachycardie ne manque guère dans la maladie de Basedow, et elle peut se montrer à un degré très marqué dans les formes frustes qu'elle contribue à faire soupçonner.

Son absence ne doit pas cependant faire écarter d'emblée le diagnostic d'hyperthyroïdie. Dans les cas en traitement par la radiothérapie, on voit assez souvent le pouls revenir à la normale, entre 72 et 80, alors qu'il persiste des symptômes morbides et que le métabolisme est encore au-dessus de la normale, ce qui montre, entre parenthèses, l'erreur de ceux qui pensent que l'on peut se rendre compte de l'hyperthyroïdie seulement en comptant le pouls.

Dans le cas suivant, non traité, malgré un pouls à peu près normal, à 88, nous pensons qu'il existait un certain degré d'hyperthyroïdie :

Mme Alfred R..., trente-deux ans : 1m,58, 42kg,800. Fille de basedowienne. N'a pas de goitre. A maigri depuis plusieurs mois sans cause apparente. Assez nerveuse. Métabolisme basal : 46,4 (au lieu de 36,5), + 27 p. 100.

Mais le plus souvent il s'agit de *tachycardies émotives*, qui, survenant chez des névropathes, font suspecter une maladie de Basedow.

Il est fréquent que dans ces cas, lorsqu'on pratique le métabolisme basal, le sujet étant donc à jeun et au repos, on ne trouve plus la tachycardie qui avait été signalée, mais un pouls normal et parfois même ralenti.

Le pouls était à 76 au moment de l'examen dans le cas suivant qui faisait au premier abord suspecter fortement une hyperthyroïdie :

Mme L..., vingt-deux ans : 1m,69, 43kg,200. Présente un petit goitre adénomateux. Est d'ailleurs fille de goitreuse. Il n'y a pas de modifications oculaires. Elle a maigri de plusieurs kilogrammes depuis un an. Elle est atteinte d'insuffisance mitrale et présente, paraît-il, habituellement un pouls entre 90 et 96.

On pourrait presque cliniquement faire le diagnostic d'hyperthyroïdie, si elle n'accusait une frilosité marquée des extrémités, assez insolite chez les basedowiennes, qui ont toujours trop chaud.

Le métabolisme basal est normal : 35,5 (au lieu de 37). — 4 p. 100, et, comme nous le disions, le pouls bat à 76,

On tend assez volontiers à rattacher à l'hyperthyroïdie les *tachycardies permanentes*, pour lesquelles on ne trouve pas d'autre explication, les accélérations du pouls en rapport avec les cœurs irritables, les névroses cardiaques avec tachycardie, crises de palpitations, et même la *tachycardie paroxystique.*

L'examen du métabolisme basal donne un résultat normal dans ces tachycardies d'allure purement névropathique, et celles-ci ne sont pas améliorées par le traitement iodé, qui exerce par contre une influence très rapide sur les tachycardies qui s'accompagnent d'autres symptômes basedowiens, même très légers.

Dans le cas suivant, on avait fait le diagnostic de maladie de Basedow fruste :

Mlle H..., vingt-six ans. Mère et grand'mère maternelle goitreuses. Tachycardie permanente depuis quatre ans entre 100 et 120. Aucun amaigrissement, ni goitre, ni exophtalmie. Rien à l'auscultation du cœur, mais se plaint de gêne précordiale. L'électrocardiogramme montre une arythmie sinusale.

Métabolisme basal : + 6 p. 100, donc normal.

Le traitement par l'hémato-éthyroïdine et par l'iode n'ont donné aucun résultat.

Après divers essais thérapeutiques infructueux, nous lui avons conseillé un repos complet à la campagne, des sédatifs du système nerveux. Au bout d'un mois, le pouls était revenu à la normale et la gêne précordiale avait disparu.

Tremblement. — Le tremblement est considéré comme un des signes cardinaux de la maladie de Basedow. C'est un tremblement vibratoire, existant aussi bien au repos que pendant les mouvements, s'accroissant par l'émotion.

Il ne diffère pas énormément du tremblement des émotifs, des névropathes, et s'il est absolument isolé il ne peut suffire à faire diagnostiquer une maladie de Basedow fruste.

Etats névropathiques. — Dans les cas que nous venons d'envisager, où l'on trouve des symptômes que l'on peut rattacher à l'hyperthyroïdie, il existe toujours des troubles nerveux plus ou moins accentués. Ceux-ci font partie du tableau clinique de la maladie de Basedow, si bien qu'en présence d'un sujet très nerveux, anxieux, on se pose souvent la question de savoir s'il ne s'agit pas d'une maladie de Basedow fruste.

Il faut tout d'abord rechercher si les autres signes de maladie de Basedow existent à un degré plus ou moins dissimulé.

Dans le cas suivant, on avait pensé à une maladie de Basedow, et même pratiqué déjà un métabolisme basal qui s'était montré normal :

Mme G. Ad..., trente-sept ans : 1m,63, 69kg,900. A toujours été très nerveuse, mais cet état va en s'accentuant. Elle présente de l'anxiété avec de temps en temps des crises syncopales, survenant surtout à l'occasion d'émotions. Il n'y a ni goitre, ni amaigrissement, ni tachycardie (pouls à 64) ; seulement des yeux un peu saillants, mais le fait est congénital, et assez d'éclat du regard, ce qui lui donne un peu l'aspect d'une basedowienne à un examen superficiel.

Le métabolisme basal refait est normal : 32,7, — 10 p. 100

M. F..., vingt-sept ans : 1m,68, 60kg,700. Toujours nerveux, avec des angoisses, des obsessions, des idées fixes, avec des périodes d'asthénie. Pas de goitre, ni amaigrissement, ni tachycardie (pouls à 72). On note du refroidissement des extrémités.

Métabolisme basal : 40 (au lieu de 39,5), + 3 p. 100.

Nous pouvons dire à propos de ces nerveux, que, contrairement à ce que l'on voit écrire assez souvent, l'état nerveux, l'émotivité ne modifient pas le métabolisme basal. C'est d'ailleurs pour établir la distinction entre les névropathes et les basedowiens que l'on pratique le plus souvent cet examen. Il faut cependant éviter que les malades ne fassent de la surventilation, qui, elle, modifierait le métabolisme basal.

En fait, dans les *états névropathiques mal caractérisés*, dans les *états anxieux*, que nous avons examinés en assez grand nombre, nous avons toujours trouvé un métabolisme basal normal losqu'il n'y avait pas d'autre symptôme basedowien.

Ces états ne s'amélioraient du reste que par les sédatifs du système nerveux, le traitement de l'hyperthyroïdie n'ayant aucune action sur eux.

Mais ce que l'on voit le plus souvent, ce sont des névropathes, chez lesquels on trouve un symptôme qui peut appartenir à l'hyperthyroïdie : goitre, amaigrissement, tachycardie.

Nous en avons cité quelques exemples, nous pourrions en apporter beaucoup d'autres, car ils sont très communs. Dans ces cas le métabolisme basal est indispensable, car il peut être impossible cliniquement d'affirmer s'il existe ou non une maladie de Basedow fruste.

Association d'autres troubles endocriniens. — On sait qu'on a invoqué comme cause de la maladie de Basedow, non seulement un trouble thyroïdien, mais aussi une participation des autres glandes vasculaires sanguines : surrénales, thymus, hypophyse, ovaire. Il peut en effet se mélanger, aux signes d'origine thyroïdienne, des signes d'affections d'autres glandes vasculaires sanguines, constituant ainsi des *syndromes polyglandulaires* assez complexes, dans lesquels l'élément thyroïdien est plus ou moins dissimulé.

On a cité des cas d'association de maladie de Basedow avec le *myxœdème*. Si l'on admet que la maladie de Basedow a comme base une hyperthyroïdie, et c'est bien ainsi qu'elle se comporte, le fait est *a priori* invraisemblable.

De même, nous n'avons jamais observé de cas «d'instabilité thyroïdienne» de Léopold-Lévi, forme dans laquelle on verrait alterner l'hyper et l'hypothyroïdie et dont l'existence nous paraît bien douteuse.

En fait, c'est parce que l'on peut observer, soit dans l'hypothyroïdie, soit dans l'hyperthyroïdie, des signes que l'on a décrétés appartenir au syndrome opposé, que l'on a admis de tels mélanges endocriniens.

C'est ainsi que, bien que le développement du système pileux caractérise plutôt les hyperthyroïdiens, on peut voir chez ceux-ci un faible système pileux.

Une de nos malades, basedowienne typique par ailleurs, avait des sourcils à peine existants de même que les poils des aisselles et du pubis.

L'infiltration sous-cutanée caractérise les hypothyroïdiens, mais on voit parfois chez les basedowiens des œdèmes, particulièrement des œdèmes localisés.

Il en était ainsi dans le cas suivant, dans lequel les œdèmes ont été parmi les premiers symptômes, égarant le diagnostic :

Mme J..., trente-six ans : 1m,73, 65kg,800.

Examinée en décembre 1929, elle présentait de l'œdème de la face depuis un mois. En même temps elle a constaté de l'amaigrissement, une asthénie qui progresse, l'écriture devient tremblée, difficilement lisible.

Il n'y a ni goitre, ni exophtalmie, le pouls est rapide à 100.

La malade accuse une frilosité considérable, elle doit toujours mettre une bouillotte dans son lit ; elle a des engelures. Cette frilosité cadrerait plutôt avec de l'hypothyroïdie.

Le métabolisme basal est légèrement augmenté : 41,7 (au lieu de 36,5), + 14 p. 100.

Elle a été traitée par l'hémato-éthyroïdine et par l'iode. Elle se trouve très améliorée. Les œdèmes ont presque complètement disparu. La fatigue a diminué, le poids a augmenté (70kg,800).

Par contre, les yeux sont brillants, il y a un peu d'exophtalmie.

A ce moment, février 1930, le métabolisme basal est normal : 35,6, — 2 p. 100. Pouls à 80.

Nous ne revoyons cette malade qu'un an après, le 29 mars 1931. Le tableau clinique a changé, il est apparu un goitre, une exophtalmie appréciable. La tachycardie a reparu à 110.

Il n'y a pas d'amaigrissement, elle pèse 71kg,700, la frilosité a disparu ; elle présente, par moments, des bouffées de chaleur. Les membres inférieurs sont gros, paraissent infiltrés, mais sans godet d'œdème.

Métabolisme basal : 42,4, + 16 p. 100.

La malade a subi en mai 1931 une thyroïdectomie subtotale. Je ne l'ai pas revue, mais ai su qu'elle se portait bien actuellement.

Dans ce cas complexe, examiné avant l'apparition du goitre, il y a prédominance de signes d'hyperthyroïdie et finalement on pouvait conclure à une maladie de Basedow, mais au début le diagnostic était absolument impossible, et on

aurait plutôt cru avoir affaire à une hypothyroïdie. Le métabolisme basal n'a montré qu'une faible augmentation.

Cet examen rend de grands services dans ces cas où des signes attribués à l'hypothyroïdie se mélangent à des signes d'hyperthyroïdie. Lorsqu'on veut s'en passer, on aboutit à des résultats fâcheux : la radiothérapie donne de mauvais résultats chez les hypothyroïdiens, et la thyroïde est nuisible aux basedowiens.

Conclusion. — Les maladies de Basedow frustes sont très fréquentes, elles peuvent être confondues avec diverses affections, telles que celles que nous avons énumérées, et particulièrement avec les états névropathiques, qui sont plus fréquents encore.

Il existe des cas particulièrement difficiles où il est impossible, d'après l'examen clinique, de décider s'il s'agit d'un simple névropathe ou d'un basedowien, même parfois d'un hyper ou d'un hypothyroïdien.

Dans la grande majorité des cas, néanmoins, l'examen du sujet, l'analyse des divers symptômes qu'il présente permettent une très forte présomption. Mais l'examen du métabolisme basal, que l'on doit toujours pratiquer dans ces cas douteux, permet un diagnostic sûr, et l'on peut ainsi appliquer sans crainte d'erreur le traitement approprié.

LE ROLE DU BACILLE DIPHTÉRIQUE DANS LES BRONCHO-PNEUMONIES

PAR LES DOCTEURS

H. BERNADOU et P. LAMOTHE

Ces dernières années, la pédiatrie a posé la question de l'influence apparente ou occulte, clinique ou microscopique, qu'exerce le bacille diphtérique sur le processus des broncho-pneumonies.

On sait que la vaccination des broncho-pneumonies au moyen des germes qui les déterminent habituellement, et au nombre desquels figurent surtout les pneumocoques, est d'une efficacité aujourd'hui reconnue. Si elle n'assure pas la guérison dans tous les cas, ceux où elle échoue ne sont qu'une minorité : 18 à 28 p. 100 de mortalité au lieu de 80 p. 100 avant son emploi, ce qui représente un progrès considérable de la thérapeutique.

La plupart de ses insuccès tiennent aux formes toxi-infectieuses, autrement dit au syndrome toxique de la maladie, qui est l'effet soit d'un terrain débilité, soit d'une exceptionnelle virulence des germes infectieux, parmi lesquels le bacille diphtérique serait fréquemment en cause.

Le rôle de ce bacille doit être étudié, d'une part dans les broncho-pneumonies qui compliquent une dipthérie cliniquement confirmée, d'autre part dans celles où sa présence ne se manifeste qu'à un examen bactériologique systématique.

I. Broncho-pneumonies compliquant une diphtérie cliniquement confirmée. — L'intervention du bacille de Lœffler dans l'étiologie des broncho-pneumonies qui compliquent la diphtérie clinique (angine pseudo-membraneuse, croup, coryza diphtérique) s'impose presque avec évidence, au moins comme cause favorisante ou aggravante. Une particularité anatomo-clinique semblerait le prouver : le caractère fibrino-hémorragique des lésions pulmonaires, comme si c'était une propriété du bacille de Lœffler ou de sa toxine de déterminer des troubles congestifs viscéraux avec extravasation sanguine.

L'expérimentation sur l'animal conduit aux mêmes constatations. Quelques gouttes de culture du bacille diphtérique en bouillon, inoculées au cobaye, entraînent sa mort en vingt-quatre ou soixante-douze heures en déterminant une splénisation pulmonaire avec pleurésie séro-sanguinolente bilatérale. Chez le lapin, plus résistant que le cobaye, le poumon et les plèvres restent intacts

mais d'autres viscères, comme les reins, sont le siège de lésions hémorragiques.

Ces faits ne signifient cependant pas que dans les broncho-pneumonies diphtériques, la plus grande nocivité appartienne au bacille de Lœffler. Il est même certain qu'il n'y joue pas le rôle capital.

Comme le fait observer Dufourt, il y accompagne toujours une abondante flore constituée par les grands pyogènes : pneumocoques, streptocoques, staphylocoques etc. Présent dans le naso-pharynx, le bacille manque d'ailleurs souvent dans le poumon, si bien que jusqu'ici «les auteurs n'avaient pas cru devoir mettre les lésions pulmonaires sous sa dépendance » (Dufourt).

Et comme nous le redirons, ce n'est pas par l'autopsie qu'il convient de résoudre le problème.

Marfan et Samsoën ont cependant trouvé le bacille intrapulmonaire, sur le vivant, par ponction directe, comme d'ailleurs Lereboullet et Marcel David. Mais ces derniers auteurs signalent la rareté de sa présence dans ces conditions, tandis que celle des pneumocoques est assez constante. Aussi Lereboullet et Marcel David pensent que la cause principale des broncho-pneumonies diphtériques est beaucoup plus le fait des germes associés que de la dipthtérie elle-même, qui ne serait que la cause occasionnelle et prédisposante.

Le bien-fondé de cette conception a été indirectement démontré par la pratique vaccinatoire entre les mains de M. Beutter (de Saint-Étienne). Injectant systématiquement aux diphtériques de son service des vaccins broncho-pulmonaires où n'entre pas l'élément antidiphtérique, vaccins de Weill et Dufourt, de Minet, de Rauque et Leirez, Beutter a vu la mortalité tomber de ce fait, de 35 p. 100 à 9 p. 100 pour le croup, de 50 p. 100 à 21 p. 100 pour la broncho-pneumonie. C'est la preuve que les germes associés et non le bacille de Lœffler sont surtout responsables de la malignité des broncho-pneumonies dans la diphtérie, puisque par des vaccins qui ne s'adressent qu'à eux et nullement au bacille diphtérique, le plus grand nombre des malades guérit.

Il va sans dire qu'en de tels cas, la sérothérapie spécifique est en outre formellement indiquée, comme dans toute diphtérie. Mais, grâce à l'adjonction de vaccins broncho-pulmonaires ordinaires, une affection qui ne guérissait qu'assez rarement par la sérothérapie spécifique, est devenue tout à fait accessible à la thérapeutique.

II. Broncho-pneumonies cliniquement banales. — La diphtérie peut cependant ne pas se manifester par ses signes cliniques et le bacille être néanmoins présent dans une broncho-pneumonie d'étiologie apparemment banale. Cette participation occulte du bacille de Lœffler doit être considérée dans plusieurs catégories de cas.

Marfan a observé que les nourrissons, surtout à l'hôpital, présentaient parfois une diphtérie larvée dont le bacille était décelable jusque dans le pus des conjonctivites ou des otites. Il a, en outre, remarqué qu'une broncho-pneumonie, chez ces enfants, prenait une marche extrêmement grave et revêtait les apparences d'une intoxication spéciale pouvant tenir aussi bien à l'épuisement de l'organisme qu'à la malignité microbienne, car le tableau rappelait la broncho-pneumonie des athrepsiques. Devant les prétentions des vaccinothérapeutes de se rendre maîtres désormais de ce redoutable complexus, Marfan conseillait la modération et la prudence dans l'interprétation des résultats et faisait remarquer que, chez les enfants au-dessous de six mois, le sérum antidiphtérique lui-même était pour ainsi dire sans effet.

Chez des enfants plus grands, la diphtérie fruste se rencontre aussi, et avec elle peut coexister la broncho-pneumonie et se poser le délicat problème des relations entre ces deux affections.

La diphtérie se borne alors à quelque angine érythémateuse, une amygdalite légère, une inflammation naso-pharyngée bien souvent passée inaperçue; parfois elle donne lieu à une véritable angine pseudo-phlegmoneuse sans fausses membranes.

Ces diphtéries larvées, dont le diagnostic ne s'établit que par la bactériologie, sont les unes toxigènes, et déterminent des troubles généraux : pâleur, asthénie, adénopathie, parfois paralysies graves, ce sont les crypto-diphtéries de Darré; les autres, peut-être en raison d'une immunité relative du sujet, silencieuses, sans manifestations pathologiques, se rattachent à la question des porteurs de germes. On peut supposer qu'une affection respiratoire se développant au cours d'un de ces états puisse s'en trouver considérablement aggravée.

De cette crainte légitime est née une théorie, défendue par Duchon, d'après laquelle toute broncho-pneumonie d'étiologie apparemment banale, traitée par les vaccins, qui ne guérit pas dans les délais normaux, doit être considérée comme entretenue par un microbe exclu du vaccin employé. Et on doit admettre que le responsable est le bacille diphtérique si le malade en est porteur à quelque degré. Le cas serait fréquent dans les hôpitaux, et à ce point dangereux qu'il constituerait « le plus souvent sinon toujours un arrêt de mort ».

En conséquence de cette théorie, l'auteur a préparé un lysat-vaccin contenant les produits

de désintégration par le bacille pyocyanique de sept espèces microbiennes, au nombre desquelles est le bacille de Lœffler.

Les observations suscitées par cette importante question doivent être divisées en deux catégories : l'une se rapportant aux broncho-pneumonies traitées à domicile, loin de toute promiscuité; l'autre aux broncho-pneumonies traitées à l'hôpital, dans un milieu habituellement contaminé.

1° **Broncho-pneumonies traitées à domicile.** — Si le rôle du bacille diphtérique n'est pas nul dans les broncho-pneumonies d'apparence banale traitées à domicile, il y est tellement réduit que « ce serait pousser trop loin les choses », de l'avis de Duchon, que de leur appliquer la sérothérapie antidiphtérique, parce que « le porteur de germes isolé qui fait une broncho-pneumonie a les plus grandes chances d'être infecté dès longtemps... d'avoir spontanément développé dans ses humeurs des anticorps antitoxiques ». En pareil cas, les lysats-vaccins sont néanmoins recommandés par leur auteur, comme ils le sont « dans les diphtéries membraneuses largement immunisées par les unités antitoxiques apportées par le sérum ».

Nous devons dire qu'entre nos mains cette expérience n'a pas donné les résultats espérés.

Depuis plusieurs années que nous appliquons la vaccination au traitement des broncho-pneumonies, sans négliger la thérapeutique classique, dans des conditions d'opportunité à peu près toujours identiques, le coefficient d'erreur personnelle restant le même, nous avons pu nous rendre compte que la mortalité n'était pas plus élevée — bien au contraire — avec les vaccins dépourvus d'antigène diphtérique, vaccins de Minet, de Weill et Dufourt (12 à 15 p. 100 de 1927 à 1929) qu'avec les lysats contenant cet antigène (28 à 33 p. 100 en 1930-31). Nous en avons conclu que dans les broncho-pneumonies traitées à domicile, la lysovaccinothérapie ne doit ses excellents résultats ni à l'antigène diphtérique, ni à la multiplicité des germes contenus dans le vaccin, — deux propriétés particulières du lysat-vaccin, — mais bien aux antigènes banaux, pneumococciques principalement, entérococcique et staphylococcique accessoirement, qui constituent la base des vaccins de Minet et de Weill et Dufourt, les vaccins les plus simples restant ainsi les meilleurs.

2° **Broncho-pneumonies traitées à l'hôpital.** — C'est parmi les malades soignés à l'hôpital que la pullulution du bacille diphtérique a été observée avec une particulière fréquence dans des broncho-pneumonies dont le tableau clinique n'aurait pas suffi à déceler son intervention. Et ce bacille serait un important facteur de mortalité. Duchon s'est appuyé, pour le démontrer, sur des raisons d'ordre à la fois bactériologique et nécropsique, clinique et thérapeutique.

La recherche du bacille a lieu suivant une technique particulière nécessitant un milieu de culture au sang, bien défini. L'auteur nous prévient qu'il a pratiqué des épreuves d'inoculation au cobaye pour éliminer tout risque de confusion avec les bacilles pseudo-diphtériques. Les prélèvements faits en plein poumon, *post mortem*, ont donné lieu à des critiques.

Il était en effet de notion classique qu'à l'approche de la mort les microbes saprophytes et pathologiques des cavités naturelles et des foyers d'infection essaimaient plus ou moins dans l'organisme et qu'ainsi les investigations bactériologiques sur le cadavre ne pouvaient renseigner exactement sur les conditions étiologiques et les localisations initiales d'une maladie infectieuse comme la broncho-pneumonie.

Duchon a pensé réfuter ces données en faisant remarquer que le cadavre n'offre pas une flore bactérienne homogène; que, par exemple, tandis que toutes les variétés microbiennes sont représentées dans le naso-pharynx, il n'y a que quelques microbes du naso-pharynx qui aient leurs représentants dans le poumon.

Ces raisons sont-elles suffisantes pour contester le fait de la migration bactérienne agonique ?

Observons que si celle-ci tend vers l'homogénéisation, il n'est pas nécessaire qu'elle y parvienne pour démontrer l'exactitude matérielle de sa diffusion.

Quant à la constance de la propagation bactérienne du poumon au naso-pharynx, en regard de l'inconstance de la propagation inverse, il faut y voir, plutôt que le résultat et le caractère électif d'infections particulières, l'effet d'un acte mécanique, l'expectoration qui, constante au cours des pneumopathies, projette fatalement les germes pulmonaires dans le naso-pharynx, tandis qu'en sens contraire un obstacle naturel résidant dans l'épiglotte et dans la glotte explique le caractère variable, exceptionnel et parcellaire de la dissémination descendante.

Et alors même que dans beaucoup de broncho-pneumonies à symptomatologie banale le bacille diphtérique envahirait le poumon, *in vivo*, dès la période d'état, il faudrait aussi prouver que le bacille y prend un rôle actif et n'est point un simple saprophyte introduit par quelque déglutition intrabronchique.

Cette localisation intrapulmonaire du bacille serait pour Duchon une condition de particulière nocivité, parce que, dans ce milieu tissulaire

qu'est le poumon et où « rien ne se perd », aurait lieu « une résorption intense de toxine ».

Des présomptions cliniques sur le rôle pathogène du bacille de Lœffler dans les broncho-pneumonies peuvent encore être fournies par l'apparition du syndrome toxique, où l'on a l'impression que « l'intoxication a débordé le poumon», comme dit Levesque. Ces présomptions, surtout remarquables chez le nourrisson, consisteraient en un état d'asthénie profonde avec pâleur accentuée, gros foie douloureux, quelquefois fissures labiales sanguinolentes, convulsions dans certains cas.

En vérité, c'est peut-être beaucoup s'aventurer que de donner un caractère spécifique à ce syndrome qui, chez les tout petits, est la traduction d'une toxi-infection grave avec défaillance cardiaque et peut provenir aussi bien du manque de résistance du sujet (débilité naturelle, anergie grippale, rubéolique ou coqueluche, etc.) que de la malignité microbienne, souvent streptococcique comme l'a montré Dufourt, et contre laquelle, pense ce clinicien, la vaccination est pratiquement sans effet.

Il faut dire que, sur ce dernier point, Duchon émet un avis diamétralement opposé à celui de Dufourt : « L'antigène streptococcique, dit-il, immunise pour nous au même titre que les autres. » Mais cet optimisme ne s'est pas beaucoup généralisé, et il y a lieu de supposer que certains des méfaits qu'on impute au bacille de Lœffler sont parfois l'œuvre du streptocoque.

Restent les arguments thérapeutiques tirés de la vaccination et de la sérothérapie spécifique. Le lysat-vaccin antidiphtérique, convient Duchon, n'immunise pas contre la toxine soluble de Roux et Yersin. Il n'a d'action que contre le bacille lui-même.

A ce propos, rappelons que Nicolle et Loiseau ont trouvé des bacilles diphtériques virulents et incapables de sécréter la toxine soluble. D'autre part, les travaux de Ménard nous ont appris qu'on pouvait extraire du protoplasma du bacille de Lœffler, outre des lipoïdes qui déterminent en injection intra-trachéale des lésions de broncho-pneumonie avec processus local d'éosinophilie, une toxine adhérente qui, en injection intraveineuse, est mortelle pour le cobaye. On sait enfin que Rist attribue à une endotoxine l'apparition des paralysies diphtériques.

Il est donc logique d'admettre que les lysats-vaccins puissent immuniser électivement, de par les « endotoxines microbiennes libérées par la lyse », contre les éléments nocifs du corps bacillaire lui-même. Et l'on est conduit à conclure que si leur action directe est de la sorte limitée, les lysats-vaccins n'en ont pas moins une puissance indirecte considérable, puisqu'en supprimant le bacille ils empêchent le développement de la toxine. Comme ils ne demandent que cinq jours d'application pour exercer leurs effets, quand l'anatoxine de Ramon exige cinq semaines, il semble qu'ils devraient détrôner celle-ci.

Il n'en est rien. Pratiquement ils paraissent n'avoir qu'une action précaire. On ne peut pas compter sur leur valeur préventive. Mais alors, « il paraît inacceptable, dit Dufourt, qu'un vaccin à base de bacilles diphtériques qui se montre dénué de tout pouvoir préventif puisse se réclamer d'un pouvoir curatif ».

De fait, en matière de diphtérie, la toxine soluble donne à tous les points de vue des réactions biologiques plus satisfaisantes, plus générales et plus complètes que l'antigène microbien. Ainsi le vaccin de Ramon, qui est de la toxine rendue inoffensive, immunise à la fois contre les méfaits du bacille et contre ceux de la toxine. De même, la réaction de Schick, qui utilise la toxine soluble, décèle la susceptibilité de l'organisme à la fois vis-à-vis de la toxine et du bacille, bref de l'ensemble des troubles qui constituent la diphtérie.

En faisant le décompte des succès et des échecs des lysats-vaccins, on trouve qu'ils abaissent la mortalité des broncho-pneumonies hospitalières de 80 à 69 p. 100, proportions bien modestes en comparaison de ce que donnent les vaccins de Minet, de Weill et Dufourt qui, bien que ne s'adressant pas au bacille diphtérique, ont pu faire tomber le nombre des décès à 27 p. 100.

Il est vrai que ces deux groupes de statistiques n'appartiennent pas aux mêmes observations et que rien n'est plus variable que le coefficient d'erreur personnelle en matière de diagnostic de la broncho-pneumonie, surtout à la phase initiale et d'alarme de cette affection dont Ribadeau-Dumas se demandait, au Congrès de Lausanne, si elle représentait bien « dans l'esprit de tous les médecins, le même syndrome morbide ».

Cependant les observations rassemblées par Beutter personnellement dans son service de Saint-Étienne, entraînent la conviction que l'heureux effet des vaccins broncho-pulmonaires ne doit pas être attribué à l'antigène diphtérique, mais bien aux antigènes banaux habituellement connus; car, dans la magnifique statistique de Beutter, il n'y a pas place pour ces guérisons remportées contre un bacille diphtérique virulent que Duchon évalue au tiers du nombre de résultats heureux donnés par son vaccin et qu'il explique par l'action du lysat diphtérique et par une immunisation antitoxique spontanée ayant neutralisé la

toxine soluble répandue par le bacille dans l'organisme.

Beaucoup d'auteurs ne se rangent pas à l'avis de M. Duchon.

Dufourt remarque que la réaction de Schick est négative chez la plupart des malades dont il est question ici. Le bacille dont ils sont porteurs n'est donc pas virulent pour eux.

Pour Lesné, Marquezy, Héraux, Stieffel, le bacille diphtérique, apport des contagions hospitalières, n'a dans la grande majorité des broncho-pneumonies qu'une importance secondaire. Lereboullet, qui a observé, comme Marfan, la fréquence des diphtéries larvées chez le nourrisson et leur corrélation avec un certain état de dénutrition, soutient que le bacille de Lœffler n'a pas, dans la broncho-pneumonie, le rôle prépondérant qu'on lui a attribué.

Enfin, nous plaçant dans l'hypothèse de la virulence des bacilles, nous devrions, d'après Duchon lui-même, étant donnée l'action restreinte des lysats-vaccins, utiliser en outre du sérum antidiphtérique d'une façon précoce, intense et prolongée (200 centimètres cubes au moins).

A cette condition la mortalité tombe de 62 p. 100 à 26 p. 100. Et encore, ajoute l'auteur, dans les 26 p. 100 de décès restants, «très nombreux sont ceux qui n'ont pu bénéficier à temps de cette thérapeutique spécifique ».

C'est incontestablement le meilleur argument thérapeutique en faveur de la virulence du bacille de Lœffler dans les broncho-pneumonies. Mais, pour aussi séduisante que soit, à première vue, cette démonstration, elle n'a pas paru probante à des cliniciens autorisés.

Elle perd en effet de sa valeur lorsqu'on apprend que ce n'est pas la spécificité du sérum qui intervient dans ces succès, puisque les sérums antistreptococcique et antipneumococcique en ont réalisé de semblables entre les mains d'Œlsnitz qui, pour combattre à la fois plusieurs variétés microbiennes, préconise aujourd'hui la polysérothérapie.

On sait que Ribadeau-Dumas n'admet pas l'action spécifique des sérums dans le traitement des broncho-pneumonies et explique leurs bienfaits par les propriétés réhydratante et nutritive qu'ont tous les sérums mais surtout les sérums albumineux, lesquels ont d'ailleurs, pour lui, la même efficacité et sont interchangeables.

Enfin, il serait difficile de généraliser l'importance de ce rôle pathogène du bacille de Lœffler dans les pneumopathies des milieux hospitaliers, puisque Ribadeau-Dumas n'a relevé sa présence que chez 12 p. 100 des malades de son service, tandis que Duchon évalue au minimum à 55 p. 100 les seuls cas de broncho-pneumonie où le bacille se trouve à l'état virulent.

Conclusions. — Hormis les particularités observées chez le nourrisson par Marfan, Lereboullet..., ni les renseignements nécropsiques, ni les données cliniques ou thérapeutiques n'apportent la certitude que les broncho-pneumonies aggravées ou rebelles aux vaccins habituels ont pour étiologie une diphtérie occulte. En général elles ne permettent pas de considérer autrement que comme de simples porteurs de germes les broncho-pneumoniques qui, hébergeant le bacille de Lœffler dans leur naso-pharynx, ne présentent aucun des signes cliniques de la diphtérie.

Il est sans doute précieux de savoir que les broncho-pneumonies traitées à l'hôpital ont leur flore bactériologique accrue de la présence du redoutable agent de la diphtérie, mais il est réconfortant de constater que le rôle du bacille de Lœffler y est le plus souvent saprophytique et qu'en tous les cas les praticiens disposent actuellement d'excellents moyens d'en préserver leurs malades, en immunisant préventivement par l'anatoxine de Ramon — le seul vaccin antidiphtérique dont la valeur prophylactique est bien établie — tous les sujets de plus de dix-huit mois à réaction de Schick négative, ou bien en instillant dans les fosses nasales des tout petits, réfractaires à la vaccination, et des porteurs de germes, une solution de 914, suivant la méthode de Lereboullet et Gournay, procédé à la fois rapide, simple et commode.

Bibliographie.

1. F. BEZANÇON, Précis de microbiologie clinique. Masson.
2. BLECHMANN, Les feuillets du pédiatre (Collection de *l'Hôpital*).
3. *Congrès de pédiatrie de Lausanne*, 1927 : Les broncho-pneumonies.
4. CRUCHET, CANTORNÉ, TRAISSAC, Le traitement de la diphtérie (*La Médecine*).
5. L. DUCHON, Les broncho-pneumonies (*Journal médical français*, février 1928).
6. ID., La lysovaccinothérapie des broncho-pneumonies (*Paris médical*, 13 février 1929).
7. A. DUFOURT, Considérations sur l'étiologie et la vaccination des broncho-pneumonies (*Paris médical*, 5 novembre 1927).
8. LEREBOULLET, Le traitement de la diphtérie (*Paris médical*, 10 octobre 1928).
9. ID., Traitement des broncho-pneumonies du premier âge (*Paris médical*, 23 février 1932).
10. LEREBOULLET et JOANNON, L'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie (*Journ. méd. franç.*, octobre 1926).
11. LEREBOULLET et JOANNON, L'immunisation spontanée occulte contre certains germes spécifiques (*Paris médical*, 20 mai 1925).

12. LEREBOULLET et SAINT GIRONS, Traitement des broncho-pneumonies du nourrisson (*Paris médical*, 18 février 1928).
13. LEREBOULLET, GOURNAY, PIERROT, La conduite actuelle du traitement des angines et des paralysies diphtériques (*Journ. méd. franç.*, octobre 1926).
14. LEREBOULLET et GOURNAY, *Biologie médicale*, août 1930.
15. J. LEVESQUE, Le traitement des broncho-pneumonies infantiles (*Bulletin médical*, 31 janvier 1931).
16. J. MINET, Sur la vaccination des affections pulmonaires aiguës aux trois âges de la vie (*Journ. médic. franç.*, février 1928).
17. D'ŒLSNITZ, La sérothérapie des broncho-pneumonies de l'enfant et de l'adulte (*L'Hôpital*, avril, B, 1928).
18. G. RAMON, L'anatoxine diphtérique (*Journ. méd. franç.*, octobre 1926).
19. RIBADEAU-DUMAS et CATHALA, Le traitement des broncho-pneumonies infantiles (*Paris médical*, 20 février 1926).
20. WEILL et DUFOURT, sur la bactériologie des broncho-pneumonies et leur traitement par le vaccin dit de « Weill et Dufourt » (*Journ. méd. franç*, février 1928).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Un cas d'encéphalite de la rougeole avec séquelles parkinsoniennes.

Le nombre de cas d'encéphalite post-morbilleuse semble s'être multiplié ces dernières années ; en voici un nouveau que rapporte L. CAPALDO (*Il Policlinico, sez. pratica*, 13 janvier 1932). Il s'agit d'un enfant de huit ans qui en mars 1927, au quatrième jour d'une rougeole, présenta des accidents nerveux : somnolence, raideur de la nuque, ptosis, léger Kernig, exagération des réflexes, céphalée. Ces phénomènes s'atténuèrent progressivement et l'enfant put se lever au bout d'une quinzaine de jours ; mais bientôt on constata une reprise de la somnolence, contrastant avec une insomnie nocturne, et petit à petit on vit se constituer un syndrome parkinsonien. L'auteur rapproche cette observation des faits observés au cours des encéphalites post-vaccinales ; il pense que des virus différents peuvent donner lieu à une même symptomatologie.

JEAN LEREBOULLET.

L'utilisation de l'épreuve diastasique pour le diagnostic différentiel entre diabète sucré et diabète neuro-hypophysaire.

I. BETTONI (*Minerva medica*, 28 janvier 1932) a mesuré par la méthode de Wohlgemuth le pouvoir diastasique (ou pouvoir amylolytique) dans le sang, les urines et les selles de 20 malades atteints de diabète sucré commun et dans 3 cas de diabète sucré atypique (1 cas de diabète rénal, 1 cas de diabète avec insuffisance pluri-glandulaire et syndrome adiposo-génital dû à un adénome de l'hypophyse, 1 cas de diabète associé à une maladie de Simmonds). Dans tous les cas de diabète sucré commun, les valeurs du pouvoir diastasique ont été trouvées inférieures à celles de ce pouvoir chez des sujets témoins mis au même régime ; dans le cas de diabète rénal, elles étaient un peu plus élevées mais n'atteignaient pas encore le taux normal ; par contre, dans les deux cas de diabète atypique d'origine neuro-hypophysaire elles atteignaient des chiffres extrêmement élevés. Cette élévation considérable de l'activité de la sécrétion externe du pancréas pourrait peut-être fournir un élément utile de diagnostic différentiel entre le diabète commun et les diabètes d'origine hypophysaire.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas de kyste hydatique du corps thyroïde.

E. LIBERTI (*Il Policlinico, sez. medica*, 1er août 1931) rapporte un cas intéressant de kyste hydatique du corps thyroïde ; ce kyste s'était perforé dans la trachée ; en le comprimant, on provoquait des secousses de toux et le rejet de vésicules blanchâtres qu'on reconnut être de petites vésicules échinococciques. Il n'existait pas d'éosinophilie sanguine, et la réaction de Weinberg était négative ; par contre, la réaction de Casoni était nettement positive ; il en était de même pour la réaction sous-cutanée de Pontano. L'intervention permit l'extirpation d'un volumineux kyste hydatique suppuré et fut suivie de guérison complète. L'auteur insiste sur la valeur diagnostique des réactions de Casoni et de Pontano.

JEAN LEREBOULLET.

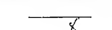
Traumatisme et gliome cérébral.

H.-L. PARKER et S.-W. KERNOHAN (*The Journal of the American med. Assoc.*, 22 août 1931) ont étudié 431 cas de gliome cérébral et leurs rapports éventuels avec un traumatisme cranien. Ils ont retrouvé la notion du traumatisme dans 52 cas, soit 13,4 p. 100 des cas ; mais sur une série d'un nombre égal de malades non porteurs de tumeur cérébrale, le traumatisme est retrouvé presque aussi souvent (10,4 p. 100) ; de même sur 200 sujets normaux, 71, soit 35,5 p. 100, accusaient un traumatisme cranien ancien. Déjà ces chiffres montrent le peu de valeur étiologique qu'on peut accorder au traumatisme. Une étude plus approfondie des cas de gliomes précédés d'un traumatisme a montré qu'on ne pouvait retenir ce facteur que dans 4,2 p. 100 des cas, et, même dans ces cas, les constatations anatomiques et histologiques ne montraient jamais de rapport entre la tumeur et le traumatisme. Les auteurs, s'appuyant sur une très importante bibliographie, discutent cette importante question médico-légale dans tous ses détails et concluent à l'absence de tout rapport entre le traumatisme et les gliomes cérébraux.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE



LA PHARMACOLOGIE EN 1932 (1)

PAR

M. TIFFENEAU

Professeur de pharmacologie à la Faculté de médecine de Paris.

LIVRES ET MANUELS ENSEIGNEMENT DE LA PHARMACOLOGIE EN FRANCE. — NÉCROLOGIE

Peu après la publication de notre revue de 1931 a paru un livre de pharmacologie très documenté et très original du professeur Handovsky (2). Sous une forme condensée et en un style des plus concis, l'auteur expose avec précision et méthode toutes les données essentielles concernant chacun des problèmes envisagés ; il en expose en outre les développements les plus récents et souligne avec un véritable esprit critique tous les points discutés. Ce n'est pas un manuel pour étudiants, mais un complément aux manuels existants. Pour le chercheur, qu'il soit pharmacologue, biologiste ou clinicien, c'est un livre de documentation permettant de parcourir en peu de temps l'état actuel des principales questions. L'ouvrage comprend près de deux cents paragraphes qui sont eux-mêmes répartis en neuf chapitres dont les deux premiers, qui sont de beaucoup les plus importants, concernent l'un les échanges d'énergie, l'autre le métabolisme de l'eau et des ions avec d'importantes considérations sur la perméabilité cellulaire. Près de deux mille indications bibliographiques complètent ce très précieux volume.

M. Launoy a consacré cette année la plus grande partie de son enseignement à l'anesthésie générale et à l'anesthésie locale : principales méthodes d'emploi, y compris l'anesthésie mixte et l'anesthésie de base ; modes d'action avec aperçus sur les phénomènes d'adsorption ; enfin évaluation du pouvoir anesthésique et, notamment, pour les anesthésiques locaux, emploi des méthodes chronaximétriques. A la fin du cours, quelques leçons ont été faites sur les antiseptiques et sur les méthodes permettant d'en déterminer la valeur par rapport à leur action sur les bactéries. Ce cours sera prochainement dactylographié.

Sollmann vient de faire paraître une quatrième édition de son *Manual of Pharmacology*. Ce traité, qui comporte 1 237 pages, est consacré, comme la précédente édition, non seulement à l'étude des méthodes pharmacologiques et des problèmes généraux de la pharmacodynamie, mais encore à la description des drogues et de leurs effets physiologiques. Dans cette nouvelle édition, un certain nombre de chapitres sont plus particulièrement développés ; ce sont ceux qui traitent les sujets suivants : Arsphénamine, Barbituriques, Bismuth, Dérivés de l'atophan, Composés auriques, Produits iodés, Composés mercuriels, Extraits hépatiques et hypophysaires, Accoutumance à la morphine, Quinine et plasmoquine, Hormones sexuelles, Régulation thermique, Thallium, Vitamines.

Clark a publié également une nouvelle édition de sa *Pharmacology*; celle-ci est en réalité une réédition, mais l'auteur en a profité pour faire quelques additions et corrections de détail.

Nous rappellerons, en les analysant sommairement, deux livres de chimiothérapie déjà annoncés dans nos revues précédentes de 1929 et de 1931 : *Recent advances in chemotherapy* de Findlay (Churchill, Londres, 1930) ; et *The chemistry of chemotherapy*, de G.-M. Dyson (Benn, Londres).

L'ouvrage si précieux de Findlay comprend dix-sept chapitres, dont les dix premiers sont consacrés à la chimiothérapie des affections parasitaires et des diverses maladies infectieuses à protozoaires, tandis que les sept autres sont réservés à la chimiothérapie des diverses maladies bactériennes (lèpre, tuberculose) ou encore des maladies à virus et enfin du cancer. Chaque chapitre est une mise au point claire et précise du sujet traité et comporte une précieuse bibliographie comprenant les principaux mémoires ainsi que les plus récents. Nous citerons dans la même collection la deuxième édition des *Recent Advances in tropical medicine* de Sir L. Rogers.

La *Chemistry of chemotherapy* de Dyson ne s'applique pas seulement à la chimiothérapie des maladies infectieuses ou des affections parasitaires, elle envisage toutes les questions de chimiothérapie appliquée à l'art de guérir. L'ordre chimique y est adopté. Après une introduction sur l'action physiologique dans ses rapports avec la constitution chimique, neuf chapitres sont consacrés aux hydrocarbures et à leurs dérivés oxygénés simples, aux dérivés halogénés, aux dérivés azotés (amines, amides,

(1) Cette revue est surtout consacrée à la chimiothérapie des maladies infectieuses. Elle fait suite à la revue publiée en 1930, qui comprenait exclusivement l'étude des anthelminthiques et des antiseptiques (Voy. *Paris médical*, 21 juin 1930). C'est seulement dans notre revue de pharmacologie de 1933 que nous reprendrons l'analyse des principaux travaux de pharmacologie parus en 1932 et 1933, faisant ainsi suite à nos revues de 1928, 1929 et 1931. Dans la présente revue concernant principalement la chimiothérapie des maladies infectieuses à bactéries et à protozoaires, on a dû, étant donnée l'ampleur du sujet, se limiter à quelques questions. M. et Mme Tréfouel, assistants de M. Fourneau au laboratoire de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur, dont on connaît la grande compétence, ont bien voulu se charger de la chimiothérapie des trypanosomiases et du paludisme. M. Bovet, du même laboratoire, a accepté d'exposer la chimiothérapie des leishmanioses. Enfin, pour notre part, nous avons apporté un court aperçu sur la chimiothérapie de la lèpre et de la tuberculose, ainsi qu'un exposé de la chimiothérapie du cancer. Pour ces divers exposés, on a envisagé surtout les travaux des cinq dernières années.

(2) H. HANDOVSKY, Pharmakologie in ihren modernen Problemstellungen, Dresde et Leipzig, Steinkopf.

ammonium, azotes hétéroxydiques), enfin aux dérivés du soufre, du sélénium et du tellure et aux composés organo-métalliques. Chaque chapitre est accompagné d'une bibliographie importante. C'est, malgré les lacunes de bibliographie française, un très précieux ouvrage de documentation et d'étude. Signalons en passant un ouvrage antérieur à nos revues (1928-1931): *Kolmer's Chemotherapy* (Saunders, Philadelphie, 1926), qui contient de nombreux et utiles renseignements.

Nous saluons avec plaisir la parution de deux nouveaux périodiques de pharmacologie, l'un, en langue portugaise, *Arquivos do Instituto de farmacologia e terapeutica experimental*, comprend surtout les travaux de l'Institut de pharmacologie de l'Université de Coïmbre dirigé par le professeur Guimares (chaque mémoire y est suivi d'un résumé en langue française) ; l'autre, en langue italienne, *Archivio italiano di Scienze farmacologiche*, est en principe consacré à l'ensemble des sciences pharmacologiques mais comprend une partie importante réservée à la pharmacodynamie.

La situation de la pharmacologie en France s'est quelque peu améliorée, puisque nous possédons actuellement trois chaires magistrales, Marseille, Paris et Strasbourg, nos autres Facultés ne possédant encore que des charges de cours. Mais le recrutement reste encore imparfaitement assuré puisque seule la Faculté de Paris possède un agrégé chargé d'enseignement. Or, les autres Facultés, et notamment celles où il existe déjà une chaire magistrale, Marseille et Strasbourg, ne possèdent pas encore de poste d'agrégé spécialisé. Il s'ensuit que le recrutement des pharmacologues est à peu près inexistant. Après le concours qui sera ouvert en 1933, aucun autre concours ne peut être prévu avant 1945, car, sauf décès survenant auparavant, la première mise à la retraite parmi les titulaires actuels n'aura lieu qu'en 1944, du moins si les conditions actuelles sont maintenues. Ainsi c'est seulement douze ans après le prochain concours de 1933 que les jeunes travailleurs se destinant actuellement à la pharmacologie peuvent espérer pouvoir concourir à l'agrégation. Par rapport au *statu quo ante*, la situation est donc devenue défavorable. Elle est due, il est vrai, en partie à la pérennisation des agrégés qui, tout au moins pour certaines branches, a supprimé la périodicité des concours. Or, il ne s'agit pas de revenir sur cette mesure si chèrement acquise et d'ailleurs si légitime. Il faut bien reconnaître que malgré la pérennisation et précisément à cause du nombre des agrégés dans les autres disciplines, les diverses branches scientifiques autres que la pharmacologie ont presque régulièrement tous les trois ans un concours comportant au moins une place et parfois plusieurs. Pour toutes ces branches, un recrutement régulier et une préparation rationnelle des candidats peut donc être envisagée. Il n'en est pas de même en pharmacologie, et cela précisément faute d'un nombre suffisant de postes d'agrégés. Nous insistons donc auprès de ceux qui s'intéressent au développement de la pharmacologie en France et de tous ceux qui savent combien les progrès de l'industrie pharmacologique sont liés à l'essor de cette science pour qu'ils unissent leurs efforts en vue d'obtenir, soit par voie de création, soit par des transformations de poste, que chaque Faculté de médecine possède une chaire de pharmacologie avec un titulaire et un agrégé.

Comme on le voit, il y a encore beaucoup d'efforts à faire avant que la pharmacologie ait acquis en France, au point de vue du personnel enseignant et des crédits, une situation équivalente à celle des autres disciplines. Déjà c'est avec peine que nous avons pu obtenir il y a quelques mois que l'agrégation de pharmacologie possède, comme toutes les agrégations des sciences de laboratoire, une admissibilité propre. Jusqu'à présent et malgré que nous eussions formulé nos réclamations dès 1926, l'accès à cette agréagation par la pharmacologie n'était pas possible ; seuls pouvaient y prétendre les docteurs en médecine possédant une admissibilité soit en chimie médicale ou en physiologie, soit encore, ce qui est plus étrange, en pharmacie ou en matière médicale, c'est-à-dire dans des catégories purement pharmaceutiques. Nous avons pu faire triompher enfin notre manière de voir et désormais la pharmacologie se trouve, sinon au point de vue de la périodicité des concours, du moins au point de vue des conditions d'accès à ces concours, dans une situation analogue à celle des sciences voisines. Souhaitons qu'il en soit bientôt de même pour les chaires magistrales et pour les postes d'agrégés.

L'année qui vient de s'écouler a vu disparaître, outre Mayor (1) qui enseignait à Genève la thérapeutique et la pharmacologie, quatre professeurs de pharmacologie : Biernacki (2), de Posnau ; Chaudounska (3), de Prague ; Dixon (4), de Cambridge, et J.-F. Heymans (5), de Gand. Ces deux derniers comptent parmi les représentants les plus éminents de la pharmacologie de notre siècle, à la fois par la valeur de leur œuvre expérimentale et par le rôle important qu'ils ont joué dans leurs pays respectifs (6), non seulement pour y fonder l'enseignement de la pharmacologie jusque-là inexistant, mais aussi pour y créer des instituts de recherches pharmacodynamiques.

W.-E. Dixon (1871-1931), d'abord professeur de pharmacologie au Kings College de Londres, puis à Cambridge, est l'auteur d'un *Manual of Pharmacology* justement réputé qui a atteint sa septième édition. Ses principaux travaux expérimentaux ont porté sur les poisons stupéfiants (morphine, chanvre indien, metzcaline, etc.), sur divers poisons péri-

(1) LE NOIR, *Bull. Acad. méd.*, 1931, p 400; C. ROCH, *Revue médicale, de la Suisse romande*, 1931, t. LI, nº 13.

(2) *Bull. Soc. chim. industr.*, 1931, oct.-déc., p. 26.

(3) *Klin. Woch.*, 1931, t. X, p. 1056.

(4) GUNN, *Journ. pharmacol. exp. therap.*, 1932, t. XLIV p. 1 à 21.

(5) BOUCKAERT, *Le Scalpel*, avril 1932, p. 266.

(6) Voy. GUNN (*loc. cit.*) et C. HEYMANS, *Le Scalpel*, juin 1931, p. 269.

phériques électifs (apocodéine, eolchieine, histamine, tyramine, ete.) ainsi que sur quelques questions de doctrine, notamment sur le problème de l'accoutumanee et de l'assuétude.

J.-F. Heymans (1860-1932), nommé en 1892 professeur de pharmaeologie à l'Université de Gand, y professa pendant près de quarante années. Son œuvre expérimentale est eonsidérable (1) ; elle est dominée par deux travaux fondamentaux : l'un, au début de sa earrière, sur l'antagonisme chimique de l'hyposulfite de sodium et des nitriles ; l'autre, datant de 1912 et repris en 1926, sur la tête isolée du tronc eomme méthode d'étude pharmaeodynamique, dont on sait tout le parti qu'a su en tirer son distingué fils et eollaborateur, le professeur C. Heymans. Nous devons à J.-F. Heymans la eréation des *Archives internationales de pharmacodynamie* fondées en 1895 et qui eonstituent avee les *Archiv* de Selmiedeberg et le *Journal of pharmacology* fondé par Abel les trois principaux périodiques de pharmacologie.

I. — CHIMIOTHÉRAPIE DES TRYPANOSOMIASES

PAR

M. et Mme J. TRÉFOUEL

Si, au point de vue trypanosomiases, il est difficile de parler d'acquisitions vraiment nouvelles dans ces dernières années, les travaux de mise au point de l'action des médicaments déjà connus et cités dans les belles conférenees de Mesnil et Tiffeneau en 1926 (2) ont fait aecomplir à la thérapeutique de la maladie du sommeil des progrès d'une importance capitale.

Nous allons rapidement passer en revue les résultats de l'expérimentation du moranyl, de la tryparsamide et de l'orsanine ; nous terminerons par une liste des tentatives faites pour trouver des médicaments nouveaux.

Nous signalerons toutefois iei, pour ne plus y revenir, d'une part, que Levaditi et ses collaborateurs (3) ont récemment découvert les applieations possibles du *gallium* dans la thérapeutique des trypanosomiases et de la syphilis ; d'autre part que, Fischl puis Feldt (1930) ont constaté que certains dérivés auriques, notamment une diphénylurée substituée en méta par le groupe AuS et en para par le groupe SO^3Na sont également doués de propriétés trypanocides et spirochéticides.

1° Moranyl.

SYN. — 205 Bayer, 309 Fourneau, Germanine, Naganol (usage vétérinaire).

Nous examinerons successivement les résultats acquis au double point de vue prophylactique et curatif chez l'homme et chez les animaux.

1° Action prophylactique. — *a*. Chez l'homme. — Le moranyl est le premier exemple d'une médieation ehimique possédant un pouvoir immunisant, qui, par la durée de son action et pour des doses relativement faibles, est eomparable à eelui de vaecin.

Avant qu'on pût connaître cette propriété, le mot « prophylaxie » ne pouvait signifier que « stérilisation des porteurs de germes et extinction progressive des réservoirs humains de virus » (4). A ce point de vue, l'atoxyl, faeile à employer, peu dangereux et bon marehé, a rendu d'utiles servîees : surtout après que Blanehard et Laigret en eurent fixé la posologie prophylactique à 6 injections de 0gr,02 par kilogramme, séparées par un intervalle de dix jours ; ils ont ainsi fait reeuler de 17 p. 100 à 10 p. 100 après six à dix mois le ehiffre des reehutes (présence dans le sang).

Les premiers essais de prophylaxie véritable furent tentés par le Dr Bossert et Mme de Trévise-Lestrange dans la région du Couloir (Congo français) en 1926-1927 : 500 individus avaient reçu de 0gr,02 à 0gr,04 par kilogramme de 205-309, dans les veines. Sur 267 retrouvés sept mois après, aueun ne présentait de traees d'infeetion, alors que sur 314 témoins retrouvés 8 étaient trypanosomés (5).

Depuis, de nombreuses expérienees ont été poursuivies dans ee sens, sans que l'on puisse eneore tirer de conelusions nettes. Des résultats entièrement satisfaisants sont rapportés par Van den Branden (6), Fourche et Rieklin (7 et 8), Arnaud (9), de Brauwere et Lisfranc (10), tandis que Jamot (11) et de Marqueissac (12) n'ont obtenu que des résultats négatifs aussi bien par la voie intraveineuse que par la voie buccale.

Fourehe et Haveaux (8) ont préeisé les conditions idéales pour obtenir le maximum d'aetion : 1° *S'assurer que le patient est indemne* : un seul examen est nettement insuffisant, les trypanosomes, pas plus que les signes cliniques, n'étant toujours apparents ; 2° *traiter les malades* afin de diminuer les possibilités d'infection ; les essais poursuivis ehez le chat par Mlle Prieur ont montré que « les infections massives et répétées diminuaient l'état réfraetaire » (Mlle Prieur, Thèse de Paris, 1931) ; 3° *donner au moins 2 injections de 1 gramme* à huit jours d'intervalle (Arnaud n'obtient 100 p. 100 de succès qu'avee 0gr,02 par kilogramme) ; 4° *ne pas compter sur un effet supérieur à six mois*. La majorité des expérimentateurs ne comptent que sur trois mois.

(1) C. HEYMANS, *Le Scalpel*, *loc. cit.*

(2) Les Progrès récents en thérapie antiinfectieuse, J.-B. Baillière et fils, Paris, 1926.

(3) C. LEVADITI, J. BARDET, A. TCHAKIRIAN et A. VAISMAN, *C. R. Acad. des Sc.*, mai 1931, p. 1142.

(4) L. BOYÉ, *Rapport de la Société des Nations*, 1928, p. 76.

(5) BOSSERT, *Bull. Soc. path. exot.*, juin 1927, p. 460.

(6) VAN DEN BRANDEN, *Ann. Soc. méd. trop. belge*, nov. 1927, p. 147.

(7) J.-A. FOURCHE et J. RIEKLIN, *Ann. Soc. méd. trop. belge*, sept. 1928, p. 143.

(8) J.-A. FOURCHE et G. HAVEAUX, *Bull. Soc. path. exot.* juil. 1931, p. 557.

(9) R. ARNAUD, *Bull. Soc. path. exot.*, nov. 1929, p. 873.

(10) P. DE BRAUWERE et J. LEFRANC, *Ann. Soc. méd. trop. belge*, déc. 1931, p. 387.

(11) E. JAMOT et CHAMBON, *Bull. Soc. path. exot.*, mai 1930, p. 491.

(12) H. DE MARQUEISSAC, *Bull. Soc. path. exot.*, avril 1932, p. 347.

De Marqueissac arrive aux mêmes conclusions et pense que les deux premières conditions n'étaient sans doute pas réalisées dans son secteur particulièrement infesté.

b. **Chez l'animal.** — Ici encore les résultats sont troublants et varient considérablement avec les animaux auxquels on s'adresse.

Sur la *souris* et le *chat* (nagana), le succès est complet. Launoy et ses collaborateurs concluent que « la durée de l'état réfractaire est proportionnel aux doses injectées » ; il atteint son maximum avec 0gr,0006 pour une souris de 20 grammes (1). L'insuffisance des doses est peut-être l'explication des échecs sur les gros animaux, ainsi que nous le verrons plus loin.

Sur le *rat* (equiperdum), 0gr,02 à 0gr,05 par kilogramme n'ont aucune action préventive (2). Avec le *singe*, une protection de deux mois peut être obtenue (3).

Chez le *cheval*, Yakimow protège les étalons avec des doses de 3 à 5 grammes, ce qui permet à ces animaux de traverser pendant cinq mois des zones infectées de dourine sans qu'on note un seul cas d'infection (4). Jacotot (5) donne 2 grammes à un cheval de 150 à 200 kilogrammes pour avoir une protection de trois semaines et 4 grammes (en deux semaines) pour que cette action dure six semaines.

Chez le *chameau*, les doses prophylactiques seraient dangereuses (6) parce qu'elles sont voisines des doses toxiques.

Chez le *bœuf*, aucune action préventive n'a pu être décelée par Sicé et Malbrant (7) avec 3 à 5 grammes donnés par voie sous-cutanée, cinq à six jours avant la traversée des gites. Il se peut que cette dose soit insuffisante ; elle est loin des doses supportées : Muraz parle de 10 à 15 grammes (8) et Berg (9) de 25 grammes.

2° **Action curative.** — *a.* **Chez l'homme.** — Le maximum d'action est obtenue ici par voie intraveineuse. *Per os*, la stérilisation est moins rapide et les rechutes plus fréquentes (10).

Certains auteurs donnent jusqu'à 20 grammes en vingt jours par voie intraveineuse ; ou, cette même dose, en dix jours par voie buccale (10).

(1) L. LAUNOY, P. NICOLLE et Mlle PRIEUR, *C. R. Soc biol.*, 1929, t. CI, p. 650. — *Bull. Soc. path. exot.*, juin 1930, p. 630.

(2) J.-A. KOLMER, *Amer. Journ. trop. med.*, 1931, t. II, p. 260. — *Arch. sch. u. trop. Hyg.*, 1932, t. XXXVI, p. 39.

(3) LYNDHURST DUKE, *Interim Rep. of League of Nations*, ch. 536, p. 35.

(4) W.-L. YAKIMOW, V.-S. PELAVINE et S.-F. RUBKEVICH, *Centr. Bakt. Paras.*, I Abt, 1928, t. CIX, p. 48.

(5) H. JACOTOT, *Bull. Soc. path. exot.*, nov. 1931, p. 840.

(6) S.-A. AMANSCHOULOFF, P.-N. ARBOUSOFF et A. SCHURAWLEFF, *Arch. sch. tr. Hyg.*, 1927, t. XXXI, p. 536.

(7) A. SICÉ et R. MALBRANT, *Bull. Soc. pah. exot.*, nov. 1929, p. 776.

(8) G. MURAS, *Ibid.*, févr. 1928, p. 149.

(9) BERG, *D. thier. W.*, 1925, t. XXXIII, p. 561.

(10) O. FISCHER, H. KUNERT, *Arch. sf. ch. u. trop. Hyg.*, 1930, n° 5, p. 252.

L'action est différente suivant la race de trypanosomes :

Rhodesiense : C'ést dans ce cas, surtout, que le 205-309 est indiqué.

Kewil et Maclean, en 1926 puis 1929 (11) ont publié d'intéressants résultats. Corson (12) obtient 42 p. 100 de guérisons et conclut que c'est le seul remède du *Rhodesieuse*, surtout dans les cas précoces (13).

Gambiense : Les malades récemment infectés, bénéficient d'un traitement au 205-309 (14). Le sang est alors stérilisé rapidement (15) et de nombreuses guérisons sont observées (16). Vaucel et Boisseau (17) l'emploient seul ou associé à l'émétique. Mais ils notent, avec Maclean (18) que le traitement est à peu près sans effet dans les cas où le système nerveux est atteint.

Cependant, lorsque la tryparsamide a épuisé tout effet thérapeutique, certains auteurs, Barlowatz en particulier (18), l'utilisent seul ou associé à l'émétique, et l'action sur le liquide céphalo-rachidien est quelquefois remarquable. A ce propos, de Marqueissac (*loc. cit.*) émet une intéressante hypothèse basée sur les conclusions de la thèse de Mlle Prieur (*loc. cit.*). « L'état réfractaire (chez le chat) est suivi d'une période pendant laquelle la maladie du chat évolue environ cinq fois plus lentement. » Cette notion de diminution de virulence des trypanosomes expliquerait pourquoi les trypanosomes résistants aux arsenicaux retrouvent leur sensibilité après traitement au 205-309.

b. **Chez les animaux.** — Les grands progrès réalisés ici sont dus aux travaux de Van den Branden, puis de Broudin, Le Louet et Romary sur l'association sulfarsénol-205-309 dans le traitement du surra (chevaux, chiens) (19). Ils ont déterminé une posologie qui permet d'obtenir la guérison du cheval jusqu'ici impossible : 2 grammes de sulfarsénol + 3 grammes de 205-309 donnés simultanément en une dose unique.

Jacotot (23) guérit également par l'association

(11) G. MACLEAN, *Ann. trop. med. paras.*, 1929, t. XXIII p. 337.

(12) J.-F. CORSON, *Ibid.*, mars 1931, p. 63.

(13) J.-F. CORSON, *Ibid.*, août 1931, p. 189.

(14) C.-C. CHESTERMANN, K.-W. TODD, *Trans. Roy. Soc. r. med. and hyg.*, 1927, p. 21.

(15) J.-M.-M. AITKEN, *West African med. J.*, Lagos, juil. 1931, p. 13.

(16) G. MACLEAN, *Tanganiyka Territory Ann. med.* et San. rep. for year ending, 31 déc. 1928 (reçu en mars 1930).

(17) M. VAUCEL et R. BOISSEAU, *Bull. Soc. path. exot.*, mai 1932, p. 376.

(18) A. BARLOWATZ, *Bull. Soc. path. exot.*, mars 1929, p. 201 ; mars 1930, p. 291.

(19) L. BROUDIN, G. LE LOUET et A. ROMARY, *C. R. Soc. biol.*, 1927, t. XCV I, p. 1075 ; 1928, t. XCVIII, p. 573 ; *Bull. Soc. path. exot.*, déc. 1928, p. 849.

(20) A. ROMARY, *Bull. Soc. path. exot.*, mars 1929, p. 166.

(21) M. BLANCHARD, L. BROUDIN et E. BOREL, *Bull. Soc. path. exot.*, mars 1927.

(22) L. BROUDIN, G. LE LOUET et A. ROMARY, *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. XCIX, p. 1571.

(23) H. JACOTOT, *Bull. Soc. path. exot.*, oct. 1929, p. 669 ; juil. 1931, p. 563.

bismuth et 205-309 : chiens, buffles, chevaux atteints de surra. A la suite de ses derniers essais (1929), il conclut à la même activité par le 205-309 seul et, dans son mémoire de 1931, il donne sa posologie : 1 gramme pour les infections récentes ; le double, chaque semaine, pendant cinq à six semaines en injections intramusculaires, pour les infections plus anciennes.

Il semble nécessaire d'employer comparativement de plus fortes doses pour le bœuf que pour le cheval (1).

A noter encore l'action synergique du 205-309 et des dérivés antimoniés ; nous retrouverons au paragraphe sur l'antimoine le résumé d'intéressants travaux.

2° Tryparsamide.

$(NH^2.CO.CH^2\ NH)^4\ C^6H^4\ (AsO^3NaH)^1$

Depuis quatre ans, l'étude approfondie, faite sur une très grande échelle et par les auteurs les plus compétents, a abouti à des conclusions très nettes sur la valeur de la tryparsamide et sur sa posologie.

On peut considérer, à l'heure actuelle, ce médicament « comme le seul refuge thérapeutique des périodes avancées de la maladie où elle provoque de véritables résurrections » (2, 3).

Ledentu (4) obtient 23 p. 100 de succès chez les grabateux pour lesquels, avant l'apparition de la tryparsamide, aucun espoir d'amélioration n'était permis. Vaucel et Boisseau (5) concluent que, par la tryparsamide, la trypanosomiase humaine méningée est devenue facilement et heureusement modifiable, tout au moins à la phase ultime de la période secondaire.

Le début de cette même période est également tout à fait justiciable d'un traitement à la tryparsamide, où les succès notés par les divers expérimentateurs oscillent entre 51 p. 100 (6), 62,5 p. 100 (7), 77 p. 100 (8). Son emploi n'est pas incompatible avec l'utilisation préalable d'atoxyl.

Mais pour retirer de la médication son maximum d'effet, la conduite du traitement d'attaque à la tryparsamide est d'une importance capitale. Il est nécessaire de prolonger la cure initiale jusqu'au retour du liquide céphalo-rachidien à une formule normale ; seuls bénéficient de la médication les malades ayant retiré un avantage considérable de la première série ; une cure inefficace provoque des rechutes et de l'arséno-résistance, et une nouvelle cure, dans les formes avancées, peut amener une aggravation de l'état méningé et de l'état général. Jamot (8) donne 10 injections de $0^{gr},04$ par kilogramme, une par semaine, par voie sous-cutanée. Ledentu (9) commence par $0^{gr},035$ pour terminer par $0^{gr},08$ par kilogramme ; une injection chaque semaine par voie intraveineuse, tant que l'état du malade n'est pas définitivement amélioré. Van den Branden (10) donne 2 grammes par semaine jusqu'à concurrence de 50 à 100 grammes. Léger (11) a traité avec succès deux malades à une période avancée par 15 injections intraveineuses de 1, 2, puis 3 grammes, après quoi, court traitement à l'atoxyl, suivi d'une nouvelle série de 15 injections de tryparsamide, et ceci jusqu'au retour du liquide céphalo-rachidien à la normale. La tryparsamide est bien tolérée et les accidents oculaires sont, avec elle, réduits au minimum : 5 p. 100.

Dans la période primaire, au contraire, les résultats sont moins brillants : 19 p. 100 de rechutes (15,9 p. 100 avec l'atoxyl) (12) et, de plus, rien ne prouve que son emploi empêche l'envahissement des centres nerveux (13). Elle paraît peu indiquée pour cette période de la maladie.

Dans les infections par *Tr. rhodesiense*, la tryparsamide est indiquée, notamment dans les cas déjà traités au 205-309 où elle amène une guérison temporaire (14) et à condition que le malade ne soit pas à une période avancée de la maladie (15).

Plusieurs essais de prophylaxie ont été également tentés. De Brauwère et Lisfranc (16), par exemple, font 4 injections de 2 grammes à quinze jours d'intervalle; mais l'action préventive est de courte durée, il faudrait renouveler les piqûres fréquemment (17) et, de plus, si le patient est légèrement infecté, on risque, en le traitant insuffisamment, de provoquer de l'arséno-résistance.

3° Orsanine.

270 Fourneau.

$CH^3.CO\ NH\ (^1)\ C^6H^3\ (OH)\ (^3)\ AsO^3\ NaH\ (^4)$.

Les premiers essais datent de 1925 et furent faits par Laigret et Mme de Trévise-Lestrange au Congo français. Depuis, les travaux de Ledentu et Daude, Vaucel, Van den Branden, Sicé et de Marqueissac ont abouti aux conclusions suivantes :

(1) Van der Elst et Missal, *C. R. Soc. biol.*, 1929, t. CII, p. 390.
(2) P. Walravens, *Bull. Acad. roy. belge*, t. VII, 1927, p. 345.
(3) G. Muraz, *Bull. Soc. path. exot.*, fév. 1928, p. 141.
(4) G. Ledentu et M. Vaucel, *Ann. Institut Pasteur*, nov. 1927, p. 1200.
(5) M. Vaucel et R. Boisseau, *Bull. Soc. path. exot.*, juil. 1931, p. 528.
(6) F. Van den Branden, *Ibid.*, juil. 1929, p. 540.
(7) G. Ledentu, *Ann. Institut Pasteur*, sept. 1927, p. 982.
(8) E. Jamot et Vernon, *Bull. Soc. path. exot.*, juil. 1927, p. 689.
(9) G. Ledentu et M. Vaucel, *Ibid.*, nov. 1927, p. 875.
(10) F. Van den Branden, *Ann. Soc. belge méd. trop.*, déc. 1927, p. 249.
(11) M. Léger, *Bull. Soc. path. exot.*, nov. 1930.
(12) A. Sicé, *Ann. Institut Pasteur*, t. XLV, août 1930, p. 221.
(13) G. Ledentu, *Rapport de la Société des Nations*, 1928, p. 82.
(14) J.-F. Corson, *Ann. trop. med. and paras.*, mars 1931, p. 63.
(15) J.-F. Corson, *Ibid.*, août 1931, p. 189.
(16) P. de Brauwère et J. Lisfranc, *Ann. Soc. belge méd. trop.*, déc. 1931 ; p. 387.
(17) J.-A. Fourche et G. Havéaux, *Bull. Soc. path. exot.* juil. 1931, p. 557.

Pendant la première période.. — Le 270 « et supérieur à tous les autres médicaments » (Sicé, *loc. cit.*) : 3,7 p. 100 de rechutes au lieu de 15,9 p. 100 avec l'atoxyl et 19,6 p. 100 avec la tryparsamide. La désinfection périphérique s'opère en général de une à deux heures après l'injeetion intraveineuse et les ganglions disparaissent rapidement (1). Il n'y a pas de troubles visuels. Le traitement comporte pendant six semaines une injection sous-cutanée de $0^{gr},015$ par kilogramme au début et de $0^{gr},050$ à la fin.

Dans la deuxième période. — Au début de ectte période un traitement très prolongé au 270 « donne des résultats égaux, sinon supérieurs, à la tryparsamide » (2). Les doses (2) sont plus faibles ($0^{gr},01$ à $0^{gr},02$ par kilogramme par voie sous-cutanée) mais plus répétées (dose totale : $17^{gr},7$). Quant à la période terminale, l'action de l'orsanine paraît plus limitée que celle de la tryparsamide et les accidents oculaires plus précoces et moins rares qu'avec cette dernière. Dans toutes ces périodes on peut recourir également à la médication intraveineuse : $1^{gr},5$ à 2 grammes (4) ou encore $0^{gr},015$ à $0^{gr},035$ par kilogramme chaque semaine pendant dix à douze semaines.

D'une façon générale, l'emploi de l'orsanine relève des mêmes directives que celui de la tryparsamide : rechutes imputables au traitement insuffisant ; importance capitale de la première cure et prolongation immédiate du traitement d'attaque, selon les indications de la ponction lombaire. Dès le début, le traitement donne tout ou rien ; les traitements nouveaux, après rechute, ne donnent guère de résultats ; les cures de consolidation paraissent inutiles et celles de repêchage après rechute, illusoires (2).

Il est d'un emploi commode et relève l'état général des noirs d'une manière frappante (1). Il est à remarquer, cependant, que les Européens présentent quelquefois de l'intolérance au 270 (3).

On trouvera dans les communications de Muraz (5) les conditions générales de traitement basées sur la discrimination des périodes en recourant à l'examen du liquide céphalo-rachidien, ce qui permet de suivre les effets du traitement.

A quelques modifications près, ce plan général est approuvé par le rapport présenté par G. Martin (6), par Sicé (7), qui souhaite cependant un examen plus suivi et plus prolongé de chaque malade et se trouve ainsi d'accord avec Vaucel et Salaum (8).

(1) DE MARQUEISSAC, *Bull. Soc. path. exot.*, mars 1932, p. 252.
(2) LEDENTU et M. VAUCEL, *Ann. Institut Pasteur*, oct. 1926, p. 831, nov. 1927, p. 1233.
(3) BLANCHARD, *Marseille médical*, juin 1931, p. 818.
(4) VAN DEN BRANDEN, *Ann. Soc. belge méd. trop.*, nov. 1927.
(5) G. MURAZ, *Bull. Soc. path. exot.*, mars 1930, p. 331, uil. 1931, p. 530.
(6) G. MARTIN, Rapport général de la Commission de la maladie du sommeil (*Bull. Soc. path. exot.*, nov. 1931, p. 757).
(7) A. SICÉ, *Ibid.*, juil. 1930, p. 721 ; janv. 1931, p. 000.
(8) M. VAUCEL et G. SALAUM, *Ibid.*, nov. 1931, p. 834.

4° **Arsenicaux divers.**

Atoxyl. — SYN. : *Trypoxyl.* — On sait que ce produit est peu efficace dans la seconde période de la maladie(9), mais Vaucel et Salaum (*loc. cit.*) ont rappelé, postérieurement à l'apparition de l'orsanine, les bons effets de la cure des 6 injeetions de Blanchard et Laigret ; ils ont en effet retrouvé des individus parfaitement sains trois ans après cette cure.

Arsaminol. — 3.acétylamino-4.oxyphénylarsinate de diéthylaminoéthanol (10). Ce produit étant un simple sel du stovarsol, il ne donnera sans doute que peu de résultats sur l'homme.

Parosan, acide 8.acétylamino-1.4.Benzisoxazine 6. arsinique, et *troposan*, acide 2.oxy-5.acétylaminophénylarsinique de May-Baker, n'ont qu'une action fugace sur les trypanosomes de la souris.

L'étharsanol, acide *p*-aminoéthanol phénylarsinique (11) et le *proparsanol*, acide *p*-aminopropanol phénylarsinique (*loc. cit.*), après leur essai au laboratoire, ont donné à Van den Branden (12) des guérisons chez l'homme, mais un trop grand nombre de eas d'amauroses pour les conserver dans l'arsenal thérapeutique.

L'alarsine, 4.oxy-3.amino-diehlorarsine (13), agit sur le *Tr. congolense* et le *Tr. vivax* (bœufs et chèvres), mais les parasites deviennent très rapidement résistants. Fait curieux, le médicament fait apparaître les trypanosomes chez les animaux où il n'avait pas été possible de les déceler, ou bien il en augmente le nombre en un court espaee de temps. Il s'élimine lentement et provoque de sérieux accidents toxiques.

Acétylarsan. — 3.acétylamino-4.oxyphénylarsinate de diéthylamine (14) : agit rapidement sur l'homme, mais les rechutes sanguines sont rapides et nombreuses. Il était facile d'ailleurs de prévoir ces résultats, l'acétylarsan étant le sel de diéthylamine du stovarsol qui agit mais ne guérit pas. On peut cependant noter les essais de Kolmar et Rule (15) qui ont réalisé ehez le rat des essais de prévention par voie buccale (*equiperdum*) : l'*atoxyl* et le *stovarsol* donnés aux doses de $0^{gr},03$-$0^{gr},04$ par kilogramme et pendant trois à dix jours empêehent l'infection. Les auteurs suggèrent l'idée d'employer ces médicaments dans un but prophylactique chez

(9) E. JAMOT, *Ibid.*, juin 1929, p. 473.
(10) E. GAUJOUX et G. STOEDL, *C. R. Soc. biol.*, déc. 1927, p. 1681.
(11) W.-K. STRATMAN THOMAS, *J. pharm. exp. ther.*, 1928, t. XXXIII, p. 443 et 459.
(12) F. VAN DEN BRANDEN, *Ann. Soc. belge méd. trop.*, mars 1930, p. 1.
(13) G. NORMAN HALL, *Bull. Soc. phat. exot.*, juin 1927, p. 535.
(14) F. VAN DEN BRANDEN, *Bull. Soc. path. exot.*, mars 1927 p. 218. — G. LEDENTU et M. VAUCEL, *Ibid*, juin 1927, p. 524.
(15) J.-A. KOLMAR et A.-M. RULE, *Amer. Journ. trop. med.*, juil. 1931, p. 261.

l'homme, les *Tr. gambiense* et *rhodesiense* étant aussi sensibles à ces arsenicaux que l'*equiperdum*.

Le **2754 de Hœchst** (1), voisin de la tryparsamide, a donné quelques résultats sur l'homme. Le **3150 de Hœchst** (2) est trop toxique. Le **115 de Stratman Thom.s**, essayé par Van den Branden (3), agit bien. C'est un homologue supérieur de la tryparsamide. Le **4002 de Hœchst** a un bon coefficient sur la souris (4). D'autre part, Lourie (5) ne confirme pas les bons résultats de Giemsa (6), pas plus que Nieschulz et Wawe-Roentoe (7). Les **269 et 417 Fourneau** (acide 4.amino-2.oxyphénylarsinique et acide 4.formylamino-2.oxyphénylarsinique) ont donné d'intéressants résultats sur l'homme par la voie buccale (8-9).

Enfin, Browning et ses collaborateurs (10) ont mis en évidence, sur souris et lapins, l'action trypanocide de quelques dérivés des anil- et styryl-quinoléines.

Les **B. R. 68** (11) et **B. R. 34**, qui sont aussi des dérivés de la quinoléine (12 et 13), agissent également bien.

5° Dérivés antimoniés.

Le domaine de l'antimoine paraît plutôt réservé au traitement du kala-azar et des leishmanioses. Trois de ces dérivés (14), le *stibosan* (Heyden 471, acide 3.chloro-4.acétylamino-phénylstibinique), l'*antimosan* (Heyden 668, antimoine trivalent) et le *stibényl* (acide *p*.acétyl-amino-phényl-stibinique) qui avaient donné quelques espoirs chez la souris, n'ont fourni, dans la trypanosomiase humaine, que des résultats très peu satisfaisants et transitoires ou même négatifs pour le dernier des corps cités.

Plus intéressante est l'association des antimoniés et du 205-309 :

Emétique. — Kleine et Fischer puis Morgenroth ont conseillé l'emploi de l'émétique et du 205-309 : ce dernier auteur conclut que le 205-309 exerce une action antimutative sur les trypanosomes, c'est-à-dire les rend inaptes à provoquer des rechutes après le deuxième traitement à l'émétique. Dubois (15) vérifie nettement cette action quand il s'agit du *Pecaudie*, mais non dans le cas du *congolense*. Ce même auteur guérit des cobayes avec cette association en donnant 0gr,010 d'émétique par kilogramme. (Il est vrai qu'avec 0gr,10 par kilogramme de 205-309 seul donnés deux jours de suite, il obtient 50 p. 100 de guérisons avec moins de complications de toxicité.)

Les **thioglycolates** de soude et d'antimoine, *trithioglycolamine* d'antimoine, *trithiosalicylate* de soude et d'antimoine et le dérivé pentavalent *p.acétyl-amino-phényl-stibinate* de sodium, déjà cité, repris par Launoy sur le *congolense* de la souris (16) n'ont qu'une action faible et passagère mais que renforcent considérablement des doses très légèrement actives de 205-309 : c'est un remarquable exemple de synergisme, puisqu'on arrive ainsi à 80 p. 100 de stérilisations définitives.

Cèbe (17) a vérifié la très faible action de ces quatre dérivés antimoniés sur le *Tr. annamense* des chevaux annamites et qui, associés au 205-309, agissent cependant comme de bons adjuvants.

Dubois (18) a noté l'action certaine mais de peu de durée de certains dérivés quinoléiniques antimoniés : les DN 6, 7, 8, 9 et 10, voués, eux aussi, à l'association.

Le *stibiothiopropanol sulfonate* de Na [Sb (SCH^3 CHOH.CH^{2}SO^{3}Na)] a montré dans les mains de Lépine (19) une action trypanocide et spirochéticide nette.

II. — CHIMIOTHÉRAPIE DU PALUDISME

PAR

M. et Mme J. TRÉFOUEL

La question du paludisme et de son traitement a été remarquablement mise au point par E. Marchoux dans le n° de juin 1927 du *Paris médical*. Nous ne donnerons donc qu'un résumé des observations qui ont été faites depuis cette date en ce qui concerne la quinine, la plasmoquine, la diméplasmine et l'atébrine, le quiniostovarsol, divers arsenicaux et quelques agents métallothérapiques : Bi, Cd, Hg.

1° Quinine et alcaloïdes du quinquina.

Il y a peu de choses à ajouter à ce chapitre si parfaitement connu. La voie d'introduction la plus ré-

(1) F. VAN DEN BRANDEN, Mlle CLEVERS et MORELS, *Bull. Soc. path. exot.*, oct. 1927, p. 734.
(2) G. MACLEAN, *Am. trop. med. and par.*, nov. 1929, p. 337.
(3) F. VAN DEN BRANDEN, *Ann. Soc. belge méd. trop.*, sept. 1930, p. 275.
(4) G. GIEMSA, *Beih. Arch. et trop. Hyg.*, n° 3, 1929, p. 130.
(5) E.-M. LOURIE, *Amer. trop. med. and paras.*, mars 1931, p. 123.
(6) G. GIEMSA, *Ztschr. f. Immunität. u. exp. Ther.*, 1930, p. 86.
(7) O. NIESCHULZ et F.-K. WAWE-ROENTOE, *Arch. sch. u. trop. Hyg.*, déc. 1930, p. 662.
(8) G. LEDENTU, Rppport annuel Institut Pasteur, Brazzaville, 1927.
(9) F. VAN DEN BRANDEN, *Bull. Soc. path. exot.*, 1928, p. 646.
(10) C.-H. BROWNING, J.-B. COHEN, S. ELLINGWORTH et R. GULBRANSEN, *Proc. of the roy. Soc.*, vol. CV, 1929.
(11) Anonyme, *Rapport de la Soc. des Nations*, 1928, p. 46.
(12) W.-A. COLLIER, *Arch. f. sch. u. trop. Hyg.*, n° 5, 1930, p. 254.
(13) W.-A. COLLIER et M. KRAUSE, *Zft. f. Hyg.*, n° 110, 1929, p. 516.
(14) G. GIEMSA et MAYEDA, Rapport de la Société des Nations, 1928, p. 45.

(15) A. DUBOIS, *Ann. Soc. belge méd. trop.*, mars 1931, p. 3; juin 1931, p. 131.
(16) L. LAUNOY, P. NICOLLE et Mlle PRIEUR, *Bull. Soc. path. exot.*, janv. 1932, p. 65 ; *C. R. soc. biol.*, t. CVI, p. 712, et t. CVIII, p. 1418.
(17) J. CÈBE, *Bull. Soc. path. exot.*, avril 1932, p. 354.
(18) A. DUBOIS, *Ann. Soc. belge méd. trop.*, août 1931, p. 275.
(19) P. LÉPINE, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. CVII, p. 594.

pandue reste toujours la voie buccale. Cependant, dans les cas d'intolérance stomacale la voie rectale est recommandée par Taylor, dans l'huile d'olive (1), et Gestcira (méthode de Suzuki) (2) ; et la voie intraveineuse par Snijders (3), Hoang Su (4), Blanc et Caminopetros (5).

L'emploi de la quinine comme prophylactique tend, de plus en plus, à être remplacé par celui de la plasmoquine ; nous en verrons plus loin les raisons. Diverses médications semblent influencer favorablement le traitement quinique ; le chlorure de calcium (6), le sulfate de berbérine (7, 8, 9) qui, comme $CaCl^2$ (10), semble parfois agir comme provocateur de l'accès de fièvre et favoriser l'action de la quinine, enfin l'adrénaline qui augmente la leucocytose et peut compenser l'action leucopénique de la quinine (11) et renforcer ses effets (12) et notamment réduire le volume de la rate (13).

En ce qui concerne les alcaloïdes isolés ou totaux du quinquina, les dernières publications ne sont que le reflet d'opinions connues depuis longtemps. Aucun alcaloïde n'agit mieux que la quinine (14 et 15). La quinidine est le plus intéressant de tous sur la maligne (14 et 15). La *cinchonidine* est également moins active mais remarquablement peu toxique (15), tandis que la *chinoïdine* est au contraire assez toxique.

Il est intéressant de rappeler que dans les cas d'idiosyncrasie à la quinine, les autres alcaloïdes du quinquina sont, en général, bien supportés (14, 16, 17, 18). La Société des Nations a recommandé l'emploi de mélange d'alcaloïdes totaux.

(1) K.-P.-A. TAYLOR, *United Fruit Co Med. Dep.*, 18th annual report, p. 19.

(2) M. GESTEIRA, *Rev. sud-amér. méd. et chirurg.*, Paris, 1930, p. 923.

(3) E.-P. SNIJDERS, *Aanwinsten op diagnostisch en therapeutisch*, 1931, p. 443.

(4) HOANG-SU, *Bull. Soc. méd. chirurg. Indochine*, déc. 1929, p. 684.

(5) G. BLANC et J. CAMINOPETROS, *Rev. prat. malad. des pays chauds*, juin 1931, p. 275.

(6) N.-B. GUELIADOW, *Trop. Medicine and Veter.*, 1930, p. 7 (en russe).

(7) WALDORP, *Bol. del Inst. clin. quirurg.*, Buenos-Ayres, n° 11, avril 1926.

(8) H. QUINTANA et N.-A. SOTO, *C. R. IIe réunion Soc. arg. patol. regional del Norte*, 1926, p. 122.

(9) S. MAZZA, J.-A. DOMINGUEZ et H. QUINTANA, *VIe réunion Soc. arg. patol. regional del Norte*, p. 404.

(10) R. MONTELEONE, *Riv. di malariologia*, juin 1930, p. 257.

(11) V.-S. TABALOV, *Vratchebnoié Délo*, t. XII, n° 4, 1929.

(12) G.-M. FERRADAS, *Medicina Paises Calidos*, Madrid, mai 1931, p. 243.

(13) U. DILIBERTO, *Riv. sanitaria siciliana*, mai 1931, p. 711.

(14) W.-T. DAWSON, *J. roy. Army med. corps*, n° 3, 1931, p. 178.

(15) J.-A. SINTON, *Rec. Malari Surv. of India*, 1930, p. 429 et 451.

(16) J.-F. JAMES, *Indian med. Gaz.*, août 1931, p. 440.

(17) J.-P. SANDERS, *J. Amer. med. Assoc.*, sept. 1931, p. 850.

(18) W.-T. DAWSON et D.-P. NEWMAN, *Ibid.*, sept. 1931, p. 930.

2° Plasmoquine.

6.méthoxy-8.amino-isopentyl-diéthylamino-quinoléine.

Peu de produits ont suscité une expérimentation aussi étendue : l'unité des résultats obtenus est remarquable et il est aisé de conclure que la plasmoquine est un médicament très actif. Seule, la question de sa toxicité divise encore les chercheurs : le plus grand nombre conclut cependant à l'utilité d'une surveillance médicale. Parmi les phénomènes toxiques observés et qui, le plus souvent, sont passagers, nous citerons : gastralgies, cyanose (méthémoglobinurie), ictère, troubles cardiaques. Eiselberg (19), cependant, après des doses faibles de 0gr,02 trois fois par jour, pendant trois jours, a dû avoir recours, pour un de ses malades, à la transfusion du sang. D'autres auteurs signalent des cas de mort (20, 21, 22, 23). D'une manière générale, il est préférable de ne pas dépasser les doses journalières et totales de 0gr,04 (24, 25) ; 0gr,06 et 0gr,08 ayant exigé la suppression du traitement dans 60 p. 100 des cas (25).

Par contre, un grand nombre d'auteurs la recommandent spécialement pour les femmes enceintes et les enfants, les cas d'intolérance à la quinine (26, 27, 28) et, enfin, chez les hémoglobinuriques où la quinine est formellement interdite (29, 30, 31, 32). Elle agit bien sur la splénomégalie (33).

1° **Action curative. — *a*. Sur la tropicale.** — La plasmoquine fait disparaître en deux à dix jours les gamètes du *Pl. præcox*, et c'est là le grand succès de cette médication. En effet, non seulement la quinine est sans action sur eux, mais encore elle les fait apparaître quand elle exerce son maximum d'effet sur les schizontes.

Par contre, la plasmoquine, à l'inverse de la quinine, n'agit pas sur les schizontes ; d'où l'utilité de la plasmoquine composée (plasmoquine + quinine)

(19) EISELBERG, *W. kl. W.*, t. XL, n° 16, p. 525.

(20) CORDES, *Arch. sch. trop. Hyg.*, t. XXXII, 1928, p. 143.

(21) BARMANN et SMITS, *Geneeskund Tijdschr. Nederland Indie*, 1927, p. 751.

(22) CARTON. Voy. article de F. DE MELLO, *Presse médicale*, sept. 1929.

(23) J.-A. MANIFOLD, *J. roy. Army med. corps*, juin 1931, p. 321 et 410.

(24) A. SINTON et D. POTTINGER, *In. J. med. res.*, n° 3, 1930, p. 793.

(25) M. CIUCA, G. IRIMESCO, L. BALLIF, M. FRANKE, N. CONSTANTINESCO et M. VIERU, *Arch. roum. path. exp. et microb.*, Paris, mars 1930, p. 85.

(26) C. HUPPENHAUER, *Münch. med. Woch.*, 1930, n° 27, p. 1173.

(27) M. SONAK, *Deuts. Arch. f. klin. Med.*, 1930, t. CLXVI.

(28) M. REHBEIN, *Arch. sf. sch. u. trop. Hyg.*, 1931, n° 7, p. 435.

(29) A.-R. MAJUMDER, *Ind. J. med.*, vol. XIX, 1929.

(30) ULMI, *Giorn. di Clin. med.*, n° 12, 1930.

(31) P. TALIANIDES, *Arch. sch. u. trop. Hyg.*, t. XXXVI, 1932, p. 38.

(32) E.-I. WHITAKER, *Arch. f. sch. u. trop. Hyg. path.*, 1931, n° 8, p. 491.

(33) R. DE NORONHA, *Arquivos da Escola med. cirug. de Nova Goa*, série A, 1931, p. 959.

qui a fait diminuer considérablement le nombre des rechutes.

b. **Sur la quarte.** — L'action de la plasmoquine est comparable à celle de la quinine. Mais avec la plasmoquine composée, les rechutes sont plus rares qu'avec la quinine ou la plasmoquine employées seules.

c. **Bénigne.** — La plasmoquine agit sur les gamètes et les schizontes. Mais, là encore, seule la plasmoquine composée a fait baisser le nombre de rechutes. Les *infections mixtes* sont les plus difficiles à traiter (Cima, *loc. cit.*).

D'une façon générale, l'action de la plasmoquine sur la *température* et les *parasites* est moins rapide que celle de la quinine, mais elle agit plus vite que la quinine sur la rate. Quant à la plasmoquine composée ou quinoplasmine, elle est supérieure à la plasmoquine simple pour toutes les formes du paludisme.

d. **Modes d'emploi.** — Quelques auteurs conseillent d'employer la plasmoquine en injections intraveineuses (1), mais, en général, elle se prescrit par la voie buccale et, de préférence, l'estomac rempli (2, 3). Elle se présente sous trois formes : α. *Plasmoquine simple* : comprimés à 0gr,02, 3 comprimés par jour pendant sept jours, puis 5 séries de trois jours de traitement alternant avec quatre jours de repos (4, 5, 6) ; β. *Plasmoquine composée* : comprimés contenant 0gr,01 de plasmoquine et 0gr,125 de quinine. Pour les adultes : 6 comprimés par jour pendant un mois, puis 3 comprimés par jour le mois suivant ; pour les enfants : 0gr,005 par année d'âge au-dessous de trois ans ; 0gr,01 de trois à cinq ans (deux à trois fois par jour) ; 0gr,01 de six à dix ans (quatre à cinq fois par jour) ; γ. *Quinoplasmine* : ce sont des comprimés contenant 0gr,01 de plasmoquine et 0gr,30 de sulfate de quinine ; on prescrit 4 comprimés par jour. La durée du traitement est variable (un mois en moyenne) ; certains auteurs ont signalé le danger des traitements insuffisants (7 à 14).

2° **Action prophylactique.** — L'emploi de la plasmoquine comme agent « préventif » de la malaria est peut-être le plus grand progrès réalisé pendant ces dernières années. En effet, la plasmoquine, supprimant, même à petites doses, la vitalité des gamétocytes, rend le sang des paludéens non infectant pour les moustiques. Elle retarde la manifestation de la maladie ou l'empêche complètement (15) alors que la quinine, ne détruisant pas les sporozoïtes, ne peut que laisser latente l'infection qui se manifeste lorsque le traitement est suspendu.

De nombreuses expériences de laboratoire ont prouvé que 0gr,02 de plasmoquine empêche le développement des oocytes dans l'estomac des anophèles nourries du sang des malariques pendant trois à sept jours après le traitement, et ceci dès la deuxième heure (16, 17, 18, 19). James (20) traite un lot de volontaires par trois doses de 0gr,02 de plasmoquine par jour pendant six jours. Il les fait piquer le deuxième jour par des moustiques hautement infectés : tous restent indemnes, alors que les volontaires traités dans les mêmes conditions par de la quinine voient la crise se produire lorsque le traitement cesse. Swellengrebel (21) rapporte des observations analogues ; il ajoute que la dose totale de 0gr,03 s'est montrée insuffisante, en faisant remarquer, toutefois, que ces conditions sont plus sévères que celles des infections naturelles.

La posologie est, ici, variable : certains auteurs indiquent des doses respectives de plasmoquine + quinine correspondant à peu près au dosage de la plasmoquine composée : 4 comprimés par jour, soit deux fois par semaine (Brosius, voir référence 17, et 22) ; soit chaque jour pendant six jours (Macphail, voir référence 17) ou bien tous les quinze jours (Salisbury et Corrigan, référence 17). Tout dépend de l'index d'infection ; si celui-ci est élevé, il est évident qu'il faudra forcer la durée du traitement. Kingsbury (23) recommande 0gr,04 deux fois par semaine, pendant toute l'année. Manson Bahr (*loc. cit.*), un comprimé de plasmoquine composée chaque jour ; Ronnefeldt pratique cette méthode, d'ailleurs, depuis trois ans (24). F. de Mello (*loc. cit.*) fait alterner la quinine et la plasmoquine, le traitement et le repos. Bourguignon donne, au début de chaque mois,

(1) BIGGAM et ARAFA, *Trans. roy. Soc. trop. med. a. hyg.*, 1930, p. 591.
(2) M. SONAK, *Arch. trop. hyg.*, t. XXXIII, p. 635.
(3) P. MANSON BAHR, *Lancet*, août 1931, p. 425.
(4) P. MUHLENS et O. FISCHER, *Beihefte Arch. f. sch. u. trop. Hyg.*, 1927, p. 1.
(5) W. SCHULEMANN et G. MEMMI, *Kl. W.*, n° 23, 1927, p. 1093.
(6) F. VAN DEN BRANDEN et Mlle E. HENRY, *Bull. Soc. path. exot.*, oct. 1927, p. 728.
(7) N. NOCHT et P. MUHLENS, Rapport présenté au Congrès de la malaria (*Institute des Schiffs u. Trophenkrankheiten*, Alger, 1931).
(8) J.-A. SINTON, *Ind. med. Gaz.*, n° 11, 1930.
(9) SADI DE BUEN, *Medicina Paises calidos*, Madrid, mai 1931, p. 114.
(10) I.-J. KLIGER, *Transact. roy. Soc. trop. med. a. hyg.*, août 1931, p. 121.
(11) J.-A. MANIFOLD, *J. roy. Army med. corps*, juin 1931, p. 321 et 410.
(12) I.-J. KLIGER, *loc. cit.*
(13) K. MORISHITA, Taiawn Igakkai Zasshi (*J. med. Assoc. Formosa*), janv. 1931, n° 1, sommaire anglais, p. 8, 10, 12.
(14) SADI DE BUEN, *loc. cit.*
(15) OTTOLENGHI et BROTZU, *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, t. IV, n° 2, p. 150.
(16) BARBER, KOMP, NEWMAN, *Publ. Health Rep.*, t. XLIV, 1929, p. 1409.
(17) F. DE MELLO et BRAS DE SA, *Bull. Soc. path. exot.*, oct. 1931, p. 649.
(18) C. R. AMIES, *Bull. Inst. med. res. Federated Malay States*, 1930, n° 5.
(19) L. PINTO, *Rev. di malariologia*, 1930, n° 5.
(20) S.-P. JAMES, W.-D. NICOL, P.-G. SHUTE, *Lancet*, août 1931, p. 342.
(21) N.-H. SWELLENGREBEL et A. DE BUCK, *Proc. roy. Acad. sc.*, Amsterdam, 1931, vol. XXXIV, p. 1216.
(22) J.-R. MALTSBERGER, *United Fruit Comp. Med. Dep.*, 18e rapport annuel, p. 79.
(23) A.-N. KINGSBURY et C.-R. AMIES, *Trans roy. Soc. trop. med. a. hyg.*, nov. 1931, p. 149.
(24) G.-C. BOURGUIGNON et Mlle E. PEEL, *Ann. Soc. belge méd. trop.*, août 1931, p. 257.

quatre doses consécutives de 0gr,08 de plasmoquine + 0gr,75 de quinine (*loc. cit.*). Kliger (1) insiste sur le danger des traitements prophylactiques par de trop faibles doses qui semblent sélectionner les souches de parasites résistants et rendent les cures ultérieures plus difficiles.

La bibliographie de la plasmoquine peut être heureusement complétée en consultant les articles suivants : Philipp, *J. Sc.*, XXXVII, 37, p. 75 (1928); *Rivista di malariologia*, août 1928, p. 484 ; *Presse médicale*, sept. 1929 ; la brochure de Bayer Meister Lucius, parue en 1930, et qui contient 420 références.

3° Diméplasmine et atébrine.

La découverte de la plasmoquine a suscité de nombreux travaux dans la série des quinoléines et a conduit à la découverte de nouveaux produits dont la diméplasmine et l'atébrine sont les principaux.

1° **Diméplasmine.** — Ce produit représenterait un effort de désintoxication de la plasmoquine ; ce serait un sel d'une base de la série de la plasmoquine avec un acide à poids moléculaire élevé. Les essais sur les animaux permettaient tous les espoirs : plus de dix fois moins toxique chez le chien, cinquante fois moins chez le chat, elle possédait chez l'oiseau infecté de *Pl. relictum* une marge d'action de 1/30, tout à fait comparable à celle de la plasmoquine. Malheureusement les essais sur l'homme ont été complètement négatifs.

Barger et Robinson ont ensuite travaillé sur les pyrrolo-quinoléines, mais les essais physiologiques ne sont pas encore publiés (2).

2° **R. 118 et R. 123.** — Deux dérivés préparés par A. Rothman et K. Fricker, de formules inconnues, essayés par Collier (3), et qui agissent à la fois sur les schizontes et les gamètes (tierce, quarte et pernicieuse).

Fourneau et ses collaborateurs (4, 5) ont préparé de nombreux dérivés quinoléiniques, parmi lesquels la diéthylamino-propyl-8.amino-6.méthoxyquinoléine (710 F) a donné sur l'oiseau puis sur l'homme (6, 7) des résultats intéressants, seule ou associée au quiniostovarsol.

3° **Atébrine.** — Elle a été préparée par Schuleman et Wingler, c'est le dichlorhydrate d'une alcoylamino-alcoylamino-acridine dont la formule exacte n'a pas encore été divulguée. Elle a été essayée au laboratoire sur les oiseaux, sous le nom d'*Erion* par Kikuth (8) ; puis sur les paralytiques généraux par Sioli (9) et enfin sur l'infection naturelle de l'homme, par F.-M. Peter (10), P. Muhlens (11) et R. Green (12, prévention). Elle agit sur les schizontes et semble, par conséquent, indiquée pour une association avec la plasmoquine. Toutes les formes de la malaria sont justifiables d'un traitement par l'atébrine et, en particulier, la tropicale.

Comme posologie, Muhlens recommande, pendant sept à dix jours, 3 doses de : atébrine, 0gr,1 + plasmoquine, 0gr,01.

4° Quiniostovarsol.

C'est le sel de quinine de l'acide 3.acétylamino-4.oxyphénylarsinique ou stovarsol.

Le stovarsol est remarquable par sa rapidité d'action sur la température et les plasmodes de la tierce bénigne ; mais il provoque des rechutes plus fréquentes qu'avec la quinine.

D'autre part, si son action sur le *P. malariæ* est discutée et celle sur le *P. falciparum* nulle, on a cependant noté que la quinine appliquée ensuite a paru agir plus efficacement et plus rapidement que dans les cas analogues traités par la quinine seule (13). Cette préparation du terrain avait déjà été notée par Yersin.

L'arsenic en général, et le stovarsol en particulier, possèdent une remarquable action sur le relèvement de l'état général et paraissent indiqués dans les cas de susceptibilité à la quinine ou d'hépatisme (14).

Ces diverses considérations justifiaient l'essai du quiniostovarsol dont Marchoux (15) a donné les premiers résultats (16).

Depuis, les expériences poursuivies ont permis d'aboutir aux conclusions suivantes concernant la toxicité, l'action curative et l'action préventive.

1° **Toxicité.** — Les incidents sont rares et bénins : état vertigineux, diarrhée, érythème.

Par contre, les effets du quiniostovarsol sur l'état général sont remarquables : c'est un actif agent de reglobulisation (17, 18, 19) ; il provoque une augmentation énorme de poids et agit sur les infections surajoutées, en particulier les affections pulmonaires (20). L'anémie disparaît ; il est indiqué chez les enfants et les femmes enceintes.

(1) R. Green, *Lancet*, juin 1929, p. 1137.
(2) Barger et Robinson, *J. Chem. Soc.*, 1929, p. 2949.
(3) W.-A. Collier, A. Wartsadt et M. Krauss, *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, p. 527 et 537.
(4) E. Fourneau, M. et Mme Tréfouel, G. Stefanopoulo, Mlle G. Benoit, Mme Y. de Lestrange et I.-K. Melville, *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1930, p. 503.
(5) E. Fourneau, M. et Mme Tréfouel, D. Bovet et G. Benoit, *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1931, p. 514.
(6) Ed. Sergent, Et. Sergent, A. Catanei, F. Trensz, A. Sergent, *Ann. Institut Pasteur*, 1931, t. XLVII, p. 57.
(7) H.-M. Monier, *Bull. Soc. path. exot.*, fév. 1931, p. 97 ; mai 1931, p. 378.
(8) W. Kikuth, *D. m. W.*, n° 14, 1932, p. 530.
(9) Sioli, *D. m. W.*, n° 14, 1932, p. 531.
(10) F.-M. Peter, *D. m. W.*, n° 14, 1932, p. 533.
(11) P. Muhlens, *M. m. W.*, t. LXXIX, 1932, p. 537.
(12) R. Green, *Lancet*, t. XVI, avril 1932, p. 826.
(13) F. Guérin, E. Borel et M. Advier, *Bull. Soc. path. exot.*, avril 1927, p. 331.
(14) Glénard, *Bull. Soc. thér.*, 1927.
(15) E. Marchoux, *Paris médical*, juin 1927.
(16) Boyé, *C. R.*, t. CLXXXIII, 1926, p. 325.
(17) F.-M. Legendre, A. Mondain, *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXI, 1928, p. 625.
(18) Ch. Massias, *Ibid.*, t. VI, 1930, p. 561.
(19) J. Raynal, *Ibid.*, mai 1927, p. 665.
(20) J. Raynal, *Ibid.*, p. 408.

2° **Action curative.** — *a.* **Sur la tropicale.** — Le quiniostovarsol est le traitement de choix du *Pl. farciparum*. Son action est définitive sur les schizontes et les gamètes. Les schizontes disparaissent dès la trente-sixième heure (Raynal, *loc. cit.*). Seul van Nitzen (1) juge son action plus lente que celle de la plasmoquine. Pour que les schizontes ne réapparaissent plus, le traitement doit être continué un certain temps (Legendre et Mondain, *loc. cit.*). Les gamètes disparaissent plus lentement : dix à trente-huit jours (Raynal), trois à trente-six jours (2). Raynal a signalé une véritable sortie des gamètes au début du traitement (Raynal, *loc. cit.*). Lambert (3) a stérilisé, en une semaine, un porteur de gamètes chez lequel la quinine était sans action. Les formes en anneaux disparaissent en deux à cinq jours, comme avec la quinine et la plasmoquine (4), De la Camara (4) ne note point de rechute (11 cas) même dans un cas où ni la quinine ni la plasmoquine ne les avaient évitées.

b. **Sur la quarte.** — Guérison après sept à huit jours de traitement de 2 malades présentant depuis treize mois, d'une façon continue, des gamètes et des schizontes dans le sang (5). Les schizontes disparaissent en quarante-huit et soixante heures (Raynal, *loc. cit.*).

c. **Sur la bénigne.** — Le quiniostovarsol est très rapidement actif, même dans les cas de quinio-résistance (Massias, *loc. cit.*). Les plasmodes disparaissent en dix-huit et quarante-huit heures.

Il agit par ses deux principes : la quinine sur les mérozoïtes, le stovarsol sur les corps pigmentés (Marchoux, *loc. cit.*

L'action sur les gamètes est aussi rapide mais devient négative à longue échéance, et les rechutes sont plus fréquentes qu'avec la plasmoquine.

d. **Sur les associations de formes** (bénigne-tropicale). — Massias rapporte 3 cas de guérisons d'association : *P. vivax* + *præcox* (Cochinchine) : 2 adultes ayant pris 5 et 8gr,5 et un enfant 4 grammes. Deux autres enfants indigènes très affaiblis ont exigé plusieurs cures (Massias, *loc. cit.*).

De la Camara (4) juge son action, ici, nettement inférieure à celle de la plasmoquine.

e. **Sur la fièvre hémoglobinurique.** — Le quiniostovarsol est indiqué et très bien supporté (6) ; voir également Massias, *loc. cit.*). Pirami (7) et Cano (8) notent son action rapide sur la *rate*. L'action du quiniostovarsol sur la température est plus rapide que celle de la quinine et surtout de la plasmoquine.

(1) Van Nitzen, *Bull. Soc. path. exot.*, t. XX, 1927, p. 727.

(2) J. Raynal, *Marseille médical*, mars 1929.

(3) L. Lambert, *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXI, 1928, p. 760.

(4) P. de la Camara et Carmen Moraleda, *Bull. Soc. path. exot.*, avril 1931, p. 335.

(5) F.-M.-A. Legendre et A. Cienfuegos, *Bull. Soc. path. exot.*, t. VIII, 1927, p. 456.

(6) F.-M.-A. Legendre, A. Mondain et Razfindramamba, *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXII, p. 137, 1929.

f. **Posologie.** — Adultes : 3 à 4 cures de 4 à 6 comprimés de 0gr,25 par jour pendant dix jours, repos cinq jours (Raynal). Deux mois au total (Massias). De la Camara donne quatre séries de 10 doses séparées par sept jours de repos. Pour les enfants, ces doses sont de 0gr,50 par jour de cinq à dix ans ; de 0gr,25 par jour de trois à cinq ans et de 0gr,125 au-dessous de trois ans. Le traitement est de deux mois et comprend dix jours de cure suivis d'une semaine de repos, et ainsi de suite.

3° **Action préventive.** — Ciuca traite un malade présentant trophozoïtes et croissants dans son sang par quatre comprimés de quiniostovarsol chaque jour pendant vingt-sept jours. Les trophozoïtes disparaissent dès le troisième jour, mais les croissants demeurent : malgré leur présence, le sang de ce malade n'est pas infectant pour des volontaires inoculés avec lui, les neuvième et vingt-septième jours, ce qui prouve l'absence de schizogamétocie chez un porteur de gamètes ainsi traité. Pirami (7) conseille un comprimé de 0gr,25 chaque jour avant le repas.

4° **Conclusions concernant le quiniostovarsol et la plasmoquine.** — L'étude de la plasmoquine et du quiniostovarsol fait apparaître, une fois de plus, l'utilité des associations médicamenteuses. Le cas de la plasmoquine composée est typique : sur la tropicale, action répartie, la plasmoquine agissant sur les gamètes, la quinine sur les schizontes. De même, le quinio-stovarsol agit, dans la tierce bénigne, sur les mérozoïtes par la quinine, par le stovarsol sur les corps pigmentés. On se demande s'il n'y aurait pas intérêt à pousser plus loin cette conception en traitant, par exemple, la *tierce bénigne* à la fois par le quiniostovarsol qui stérilise rapidement le sang périphérique et agit ainsi en agent de prophylaxie, et ensuite par la plasmoquine, qui donne moins de rechutes que le quiniostovarsol. Inversement, la plasmoquine composée stérilise plus rapidement les malades atteints de *tierce maligne*, mais le traitement par le quiniostovarsol semble infiniment plus indiqué pour l'état général. L'action profonde semble être équivalente pour les deux médicaments. La *quarte* semble également justiciable d'un traitement à la plasmoquine ou au quiniostovarsol, bien que les expériences tentées avec ce dernier soient encore peu nombreuses.

5° Autres arsenicaux.

Il se confirme que l'arsenic est un bon adjuvant de la quinine.

Cacodylate de soude. — Associé à la quinine, il est recommandé par Surbeck (9).

En Macédoine, Apostolon (10) l'emploie seul, dans

(7) E. Pirami, *Arch. ital. sc. med. colon.*, déc. 1931, p. 714.

(8) C.-M. Cano, *Med. de los Paises calidos*, n° 4, 1930, p. 338.

(9) Surbeck, *Gen. Tijds. Nederl. Indie*, t. LXVII, 1927.

(10) Renée Ilmann-Apostolon et G. Apostolon, *Presse médicale*, août 1929.

les cas de *Pl. falciparum* avec splénomégalie accusée où la quinine est impuissante : les résultats sont remarquables en injections intraveineuses aux doses de 0gr,1 à 1 gramme par jour (15 à 18 grammes au total), quatre séries avec dix à vingt jours d'intervalle.

Sulfarsénol. — Associé à la quinine, il est venu à bout de deux formes de paludisme grave chez des enfants (1, 2).

Sel de quinine du Troposan (sel de quinine de l'acide 2.oxy-5.acétylamino-phénylarsinique) de May Baker, a été essayé avec quelques succès par Sinton et Bird (3).

6° Métallothérapie.

a. **Bismuth.** — Speranza a essayé, sur 12 cas de *Pl. præcox*, le « Salbiolo ». Son action est très inférieure à celle de la quinine (4).

b. **Cadmium.** — Parmi les sels de cadmium, le sous-salicylate, « cadmiol », fut essayé par Reitler, Hessel Kislitzchenko, en injections intramusculaires. L'action est rapide sur les parasites, mais fugace ; leur réapparition ne provoque cependant pas d'accès, d'où l'auteur conclut qu'ils ont dû être altérés.

Les meilleurs résultats sont obtenus dans la tropicale. L'élimination du cadmium dure des mois. L'association quinine-cadmium paraît souhaitable (5, 6, 7, 8).

c. **Mercure, mercurochrome.** — Son emploi reste très limité. Young a signalé quelques bons résultats (9). De même, Ross a obtenu 5 succès sur 6 malades présentant de l'idiosyncrasie à la quinine ; 2 ont rechuté à bref délai (10).

Les doses employées sont de 2 à 5 centimètres cubes de la solution à 1 p. 100 à deux à quatre jours d'intervalle (voie intraveineuse).

Quant à la **Smalarina Cremonese**, qu'on a annoncée comme étant une combinaison définie, elle n'est, en réalité, qu'un mélange d'iodure de mercure, d'émétique et de lactose, etc. (Bruins, Duyster et Martin).

Peroni et F. de Mello lui sont nettement défavorables (11, 12, 13). Bird la juge à peu près sans action (14). Driessen aurait eu de bons résultats dans une île près de Java (15).

(1) R. DUMAS, *Bull. Soc. path. exot.*, oct. 1929, p. 1010.
(2) G. DE M. RUDOLF, *Rivista di Malariol.*, juin 1929 p. 260.
(3) J.-A. SINTON, W. BIRD et W.-B.-F. ORR, *Ind. J. mea. res.*, 1928, n° 2, p. 333.
(4) V. SPERANZA, *Rivista di Malariol.*, t. VI, 1927, p. 573.
(5) HESESL, *M. m. W.*, n° 37, 1926, p. 1541.
(6) KISLITZCHENKO, *Ann. malad. vénérien.*, n° 4, 1927, p. 273.
(7) R. REITLER, *W. kl. W.*, n° 33, 1927, p. 949.
(8) ID., *Ibid.*, n° 10, 1927, p. 314.
(9) YOUNG, *J. of. Amer. med. Ass.*, t. LXXXVII, 1926, p. 1 366.
(10) G.-R. ROSS, *J. Trop. med. a. hyg.*, t. XXX, oct. 1927, p. 257.
(11) F. DE MELLO et H.-P. VERNENCAR, *Bull. Soc. path. exot.*, avril 1927, p. 323.
(12) ID., *Ibid.*, déc. 1927, p. 966.
(13) PERONI, *Bull. Soc. path. exot.*, juin 1926.
(14) W. BIRD, *Ind. J. med. res.*, t. XVI, n° 2, 1928, p. 347.
(15) H.-E. DRIESSEN, Paolo Cremonese édit., Rome, 1929.

7° Principes actifs extraits de diverses plantes.

On peut se demander si l'étude des produits actifs contenus dans certaines plantes retenues par l'empirisme des indigènes ne pourrait pas conduire à la découverte de principes nouveaux intéressants.

Signalons : le chardon béni (16), le margosier (17), l'*Auga iva* (18), l'*Erythrea centhauricum* (19), le rhizome de Curcuma (20), l'écorce de Quebraco (21), les fruits de *Simaba cedron* (22) qui contiennent un glucoside, la cédrine, essayée avec quelque succès par Nauck et Picado.

Des essais négatifs, sur l'homme, ont été tentés avec l'opium et la narcotine (Chopra et Knowles), le zebe-à-pique (Andrews), les graines de *Picralima klaineana* (van den Brande), le saiko (Morishita) et le jozan (Morihista et Nami Kawa).

D'autre part, un auteur (23) a signalé l'absence de malaria dans les régions où croît le « Wild clover » contenant de la coumarine. Il s'agit peut-être simplement de l'éloignement des moustiques.

III. — CHIMIOTHÉRAPIE DES LEISHMANIOSES

PAR

D. BOVET

Plusieurs études d'ensemble sur la chimiothérapie des leishmanioses ont récemment été publiées par divers auteurs : Mayer (24), Findlay (25) et Uhlenhuth (26) ; elles nous dispenseront de retracer l'histoire complète des recherches dans ce domaine ; nous nous bornerons donc à exposer les résultats des travaux les plus récents.

Les leishmanioses humaines sont représentées par deux groupes d'affections distinctes, dont la thérapeutique est à bien des égards différente et que nous envisagerons successivement : 1° le kala-azar, leishmaniose interne, dont l'agent est la *Leishmania Donovani*, principalement asiatique, mais qui possède une forme infantile dans le bassin méditerranéen ; à ce groupe se rattachent aussi les leishmanoïdes cutanées des Indes ; 2° le bouton d'Orient, leishmaniose cutanée et muqueuse à laquelle se rattachent les formes particulièrement mutilantes de la leishmaniose américaine (*Leishmania tropica*).

(16) MESSNER, *Pharm. Zentr.*, 1925, p. 178.
(17) TIROUVANZIAM, *Presse méd.*, n° 55, 1927, p. 874.
(18) SIMON, *Bull. Soc. med. chir.*, Pavie, n° 6, 1926, p. 1161.
(19) ID., *Ibid.*
(20) ANONYME, *Ann. Merck*, 1929, t. III, p. 392.
(21) S. MAZZA et R. TRELLES, *C. R., 4e réunion Soc. arg. patol. regional del Norte*, 1928, p. 225.
(22) E.-G. NAUCK, C. PICADO, *Arch. sch. u. trop. Hyg.*, t. XXXIV, 1930, p. 29.
(23) H. ZIEMANN, *Ibid.*, juil. 1931, p. 410.
(24) M. MAYER Exotische Krankheiten, Springer, Berlin, 1929.
(25) C.-M. FINDLAY, Recent advances in chemotherapy, Churchill, Londres, 1930.
(26) P. UHLENHUTH, *Kl. W.*, 1931, t. X, p. 1153 et 1201.

Les parasites de ces deux maladies existent naturellement ou sont inoculables à un grand nombre d'espèces animales. Ainsi l'agent du kala-azar serait également l'agent de certaines leishmanioses canines (1, 2) et parmi les animaux de laboratoire le singe, le hamster, comme l'ont montré tout d'abord Smyly, Young et leurs collaborateurs (3, 4, 5), le spermophile (6), l'écureuil (7) et à un moindre degré le rat (3) et la souris (6, 3) y seraient sensibles. De même, les leishmanioses cutanées seraient endémiques dans certaines régions chez le chien (2), le cheval, le chameau et le chat et pourraient être inoculées au chien (8), au hamster (9, 10, 11), au cobaye (12) et à la souris (12, 13, 14, 15). De telles recherches auront certainement des applications importantes en chimiothérapie en ce qu'elles permettront des comparaisons précises entre l'activité de produits nouveaux et faciliteront leurs essais. Déjà Donatien et Lestoquard ont pu de cette manière retrouver chez l'animal l'action antiparasitaire de l'émétique d'antimoine (16); dans un travail fondamental, Roehl (*loc. cit.*) a comparé entre eux différents composés de l'antimoine sur le hamster.

1° Kala-azar.

L'antimoine paraît être à l'heure actuelle *le seul* agent actif dans le kala-azar. Du point de vue chimique de même que du point de vue thérapeutique, les dérivés de l'antimoine peuvent être classés en deux groupes, ceux où ce métal se trouve à l'état trivalent, et ceux où il est à l'état pentavalent. Le résumé ci-après et le schéma qui lui fait suite indiquent les parentés chimiques de ces différents dérivés entre eux.

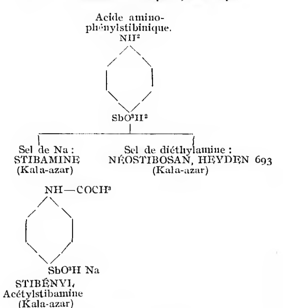
1° Dérivés de l'antimoine trivalent. — Émétique (tartrate d'antimoine et de potassium ou de sodium). Antimosan, Heyden 661 (composé d'antimoine et de pyrocatéchine disulfonate de potassium). Fuadine, Néoantimosan (sel de soude du précédent).

2° Dérivés de l'antimoine pentavalent. — *a.* Sels de l'acide para-aminophénylstibinique: Stibamine (para-aminostibinate de sodium). Néostibosan, von Heyden 683 (para-aminostibinate de diéthylamine).

b. Dérivés obtenus par blocage du radical aminé de l'acide para-aminophénylstinibique: Stibacétine, Stibényl (*p*-acétylamino-phénylstibinate de sodium). Aminostiburée (combinaison (?) d'urée et de glucose avec le para-aminophénylstibinate de sodium). Néostam. (N-glucoside du para-aminophénylstibinate de soude).

c. Dérivés obtenus par substitution sur le noyau benzénique de l'acide para-aminophénylstibinique : Stibosan, Heyden 471 (méta-chloro-para-acétylaminophénylstibinate de sodium).

Dérivés de l'acide aminophénylstibinique.



Emétique. — L'émétique paraît perdre du terrain dans le traitement de la leishmaniose viscérale, devant les progrès des dérivés de l'antimoine pentavalent. Par voie intraveineuse, il est injecté en solutions

(1) CHODOKIN et SOFIEFF, *Arch. f. sch. u. tr. Hyg.*, 1930, t. XXXIV, p. 369.
(2) P. ZORODOWSKI *Bull. Soc. path. exot.*, 1931, t. XXIV, p. 37.
(3) C.-W. YOUNG H. HERTWIG et P.-Y. LIU, *Amer. J. hyg.*, 1929, t. X, p. 183.
(4) W. ROEHL, *Ind. med. Gaz.*, 1929, t. LXIV, p. 563.
(5) M. MAYER, *Beih. z. Arch. f. sch. u. tr. Hyg.*, 1929, t. XXXIII, p. 94.
(6) G. BLANC et J. CAMINOPETROS, *C. R. Ac. sc.*, 1930, t. CXCI, p. 800.
(7) H. CHUNG et T.-J. KUROTCHIN, *Nat. med. J. China*, 1930, t. XVI, p. 616.
(8) F. DA FONSECA, *Ann. Fac. med.*, *São Paulo*, 1929, t. III, p. 53.
(9) M. MAYER, *Dermat. Woch.*, 1929, t. I, p. 286.
(10) M. MAYER, *Beih. z. Arch. f. sch. u. tr. Hyg.*, 1929, t. XXXIII, p. 178.
(11) O.-K. KHAW, *Proc. Soc. exper. biol. a. med.*, 1930, t. XXVIII, p. 231.
(12) B. GUPTA, *Eastern. Assoc. trop. med. Trans.*, 1927, p. 34.
(13) L. PARROT, *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1928, t. VI, p. 453.
(14) PARROT L., *C. R. Soc. biol.*, 1929, t. C, p. 238 et 239.
(15) F. DA FONSECA, *Bol. biol.*, *São Paulo*, 1929, p. 18.
(16) A. DONATIEN et J. LESTOQUARD, *Rev. vét.*, 1929, t. LXXXI, p. 117.

à 1, plus rarement à 2 p. 100, à la dose de $0^{gr},1$ par jour ; le traitement comporte au minimum une trentaine de piqûres, espacées de deux à quatre jours en général. Dans ces conditions, Caronia (1) estime, seul de son avis, que l'émétique est resté le meilleur remède. Dans le kala-azar des enfants, Costantino (2) et Lo Presti (3) ont obtenu de bons résultats.

Des essais ont été poursuivis récemment pour introduire l'émétique par voie rectale (4, 5) ; les auteurs préconisent l'emploi de solutions à 0,25 p. 100 chez les nouveau-nés : en deux mois, 18 injections de 2 à 10 centimètres cubes.

Antimosan. — Depuis qu'ont été poursuivis les premiers essais de Mülhens sur l'antimosan, peu de faits nouveaux ont été apportés ; l'antimosan paraît inférieur aux stibiés pentavalents. Corrachano (6) a obtenu des résultats peu favorables ; Casas (7), des résultats voisins de ceux de l'émétique. L'action est toujours lente.

Néostibosan (Heyden 683 *b*). — Le néostibosan, qui avait fourni à Roehl (*loc. cit.*), au cours de ses expériences sur l'animal, le coefficient chimiothérapeutique le plus élevé, a donné aussi chez l'homme des résultats très favorables. Il est caractérisé à la fois par sa faible toxicité et par la rapidité de son action. Napier et Mullick (8) l'ont essayé les premiers et ont établi un traitement type de 8 piqûres en huit jours, par voie intraveineuse, la dose totale étant de $2^{gr},3$. Malgré la brièveté du traitement, les rechutes sont peu nombreuses (11,5 p. 100).

L'étude la plus importante sur le néostibosan est celle publiée en 1929 par Lloyd, Napier et Paul (9), qui ont appliqué à l'étude des propriétés curatives de ce produit le test protéinique de Lloyd et Paul (10). On sait, depuis les recherches de Ray (11), que, dans le kala-azar, les euglobulines sont très accrues, passant de $0^{gr},16$ pour 100 centimètres cubes de sérum normal à $1^{gr},5$ ou $2^{gr},5$; la proportion : euglobulines/globulines totales, passe en même temps de 5 p. 100 (normal) à 40 ou 50 p. 100 (chez le malade). Or, Lloyd et Paul ont montré qu'à la suite d'un traitement par un médicament actif, on pouvait constater dans la formule des albumines sanguines les modifications suivantes, caractéristiques de l'état clinique des malades et représentant un retour progressif à la normale ; 1° dans une première période, la quantité d'euglobulines reste constante, mais la quantité totale des globulines sanguines et des pseudoglobulines baisse très rapidement et dans une très forte proportion ; 2° dans une seconde période, le coefficient globulines/albumines étant devenu normal par suite de la chute des pseudoglobulines, la quantité de ces dernières recommence à augmenter, parallèlement à la diminution progressive de la quantité des euglobulines qui retombent à leur niveau normal, de telle sorte que, à la fois, la quantité totale des globulines sanguines et le coefficient globulines/albumines restent constants.

A la suite d'un traitement de 4 ou 8 doses de néostibosan données quatre ou huit jours consécutifs, on peut constater que la seconde période débute au cours de la quatrième semaine après la première injection ; c'est également à ce moment que les parasites cessent d'apparaître dans les essais d'ensemencements de ponctions hépatiques ou spléniques (le vingt-quatrième jour, 38 p. 100 sont positives ; le trentième jour, 23 p. 100 ; après le trentième jour, tous les résultats sont négatifs), et ceci indépendamment de la méthode d'administration : chaque fois la variation des protéines suit fidèlement l'évolution clinique.

L'action du néostibosan a été confirmée par voie intraveineuse par Struthers (12), employant les mêmes doses que Napier mais pendant une durée de seize jours. Par voie intramusculaire, les doses utilisées sont les mêmes (Napier et Mullich, *loc. cit.*) (13), Récemment Rethell (14), Turner (15), Morgan (16), Woods et Bell et Mc Fayden (17) ont publié de nouveaux résultats concordants.

Stibényl. — Si l'action du stibényl, est un peu plus rapide que celle de l'émétique, elle ne s'est pas montrée supérieure à celle-ci, au contraire peut-être. Son avantage est de pouvoir être injecté par la voie intramusculaire. Les doses quotidiennes sont de $0^{gr},05$ à $0^{gr},1$ au début du traitement, jusqu'à $0^{gr},4$ à la fin (Carrochano, *loc. cit* ; Casas, *loc. cit.*).

Aminostiburée. — L'aminostiburée paraît assez voisine comme action du produit précédent, au point de vue de sa rapidité d'action. Napier (18) mentionne en effet que les traitements ont, en moyenne, une durée de vingt-six jours, ce qui est confirmé par Hodgson (19). Par contre, la mortalité est très faible : 8 p. 100 d'après le premier auteur, nulle d'après le second.

Néostam. — Napier (20, 21) a établi le premier la

(1) G. CARONIA, *Am. J. trop. med.*, 1930, t. X, p. 261.
(2) S. COSTANTINO, *Pediatria*, 1931, t. XXXVIII, p. 433.
(3) F. LO PRESTI SEMINARIO, *Pediatria*, 1929, t. XXXVII, p. 813.
(4) A. PANAYOTATOU, *Brit. J. Children's Diseases*, 1929, t. XXVI, p. 112.
(5) B. SAHA, *Calcutta med. J.*, 1931, t. XXV, p. 335.
(6) D.-O. CARROCHANO, *Med. d. l. Paises calidos*, 1928, t. I, p. 507.
(7) U. CASAS, S. DE BUEN, et R. RODRIGUEZ, *Ibid.*, 1928, t. I, p. 515.
(8) L.-E. NAPIER et M.-N. MULLICK, *Ind. med. Gaz.*, 1929, t. LXIV, p. 314.
(9) R.-B. LLOYD, L.-E. NAPIER et S.-N. PAUL, *Ind. J. med. res.*, 1929, t. XVI, p. 1065.
(10) R.-B. LLOYD, L.-E. NAPIER et S.-N. PAUL, *Ibid.*, 1928, t. XVI, p. 529.
(11) C.-B. RAY, *Ind. med. Gaz.*, 1924, t. LIX, p. 387.
(12) E.-B. STRUTHERS, *China med. J.*, 1931, t. XLV, p. 1.
(13) C.-J. NEUMANN, *Trop. Med. u. Hyg.*, 1930, t. XXXIII, p. 318.
(14) S.-E. RETHELL, *Chin. med. J.*, 1931, t. XLV, p. 17.
(15) W.-H. TURNER, *Ibid*, 1931, t. XLV, p. 21.
(16) L.-S. MORGAN, *Ibid.*, 1931, t. XLV, p. 24.
(17) J.-B. WOODS et L.-N. BELL, *Ibid.*, 1931, t. XLV, p. 27.
(18) L.-E. NAPIER, *Ind. J. med. res.*, 1928, t. XVI, p. 141.
(19) E.-C. HOGDSON, R.-T. SEN et C. DAS, *Ind. J. med. res.*, 1928, t. XVI, p. 1.
(20) L.-E. NAPIER, *Ind. med. Gaz*, 1925, t. LX, p. 24.
(21) L.-E. NAPIER, *Ind. J. med. res.*, 1929, t. XVI, p. 91.

posologie de ce médicament, telle qu'elle est utilisée actuellement : 0gr,05 à 0gr,2 par jour ; 14 injections en moyenne ; soit au total près de 3 grammes. Yates a repris récemment les essais et publié des résultats tout à fait concordants avec ceux de Napier (1). Le néostam est un médicament nettement plus rapide et plus actif que l'émétique. La mortalité est de 10 p. 100 contre 23 p. 100 ; la durée du séjour à l'hôpital de 47 jours contre 91.

2° **Bouton d'Orient (leishmanioses cutanées et muqueuses).**

Deux revues générales sur le bouton d'Orient ont été publiées récemment, auxquelles on pourra se reporter, l'une de Joyeux (1928) (2), l'autre de Higoumenakis (1930) (3). L'on envisagera très rapidement ici les traitements locaux, puis les traitements généraux des leishmanioses cutanées.

Traitements locaux. — Nous mentionnerons seulement les traitements physiques proposés : les rayons X (3, 4), la neige carbonique (3, 5) et la thermocoagulation (2) donnent de bons résultats ; le curettage (4) est aussi utilisé.

L'émétique d'antimoine en injections locales a été utilisé ici encore avec succès. Si l'on injecte de 1 cc à 0cc,10 d'une solution à 1 p. 100 (6), la guérison se produit après quinze jours (6) ou trois mois (3, 7).

Le sulfate de berbérine est probablement le médicament de choix. *In vitro*, son action sur les *Leishmania* a été étudiée par Da Gupta et Dikshit (8). Chez l'homme, l'injection d'une solution à 2 p. 100 ferait disparaître les lésions en quelques jours, de trois à vingt (9, 10, 11) suivant les cas.

Le permangante de potassium (4, 12) et le **bleu de méthylène** (12) ont été utilisés. Différents essais de vaccinations ont également été tentés.

Traitements généraux. — Le médicament de choix de la leishmaniose cutanée n'a pas encore été trouvé : l'antimoine paraît être ici moins spécifique et moins actif que dans le kala-azar. Les dérivés trivalents de l'antimoine paraissent avoir gardé toute leur valeur, en face des dérivés pentavalents. L'émétique a ici encore beaucoup de partisans (3, 13, 14, 15) ; de même l'antimosan, qui est très peu utilisé dans le kala-azar (3, 5) et, chose curieuse, la fuadine, qui est presque dépourvue d'action dans la leishmaniose interne (5, 16).

Parmi les dérivés pentavalents essayés récemment, citons le néostibosan (Chevalier, *loc. cit.*), le stibényl (Mazza, *loc. cit.*).

Quelques arsenicaux ont été également préconisés : salvarsan (action faible, Dostrowsky), le néosalvarsan (Mazza, *loc. cit.*) et le tréparsol (17), et enfin l'iodobismuthate de quinine (Vigne, *loc. cit.*).

IV. — CHIMIOTHÉRAPIE DE LA LÈPRE (18).

Parmi les médicaments de la lèpre que nous a légués l'empirisme du passé, l'un des plus anciens et des plus réputés est l'huile de chaulmoogra. Ce médicament n'est entré dans la thérapeutique que vers 1854 (Mouat) ; suivant ses origines il a souvent varié dans sa composition et dans ses effets ; c'est seulement depuis le début de ce siècle qu'on a pu préciser les espèces fournissant des huiles efficaces : *Teractogenus Kurzii* et divers *Hydnocarpus* (*Wightiana* et *Anthelmintica*), alors que *Gynocardia odorata* fournirait une huile de valeur nulle ou insignifiante. Dès 1905, Power a pu montrer que les huiles de valeur thérapeutique éprouvée sont constituées par des glycérides (19) dérivant de deux acides gras spéciaux, l'acide hydnocarpique et l'acide chaulmoogrique dont Sir Léonard Rogers puis divers autres auteurs proposèrent l'emploi en thérapeutique, soit sous forme de sels de sodium, soit sous forme d'esters de divers alcools ou phénols. Dès que la structure chimique de ces acides eut été démontrée (voir plus loin), R. Adams, aux Etats-Unis, entreprit l'étude systématique de plusieurs séries d'acides se rapprochant des acides naturels, et dont la comparaison biologique avec ceux-ci fut effectuée en examinant l'action antigénétique de leurs sels sodiques sur le *Mycobacterium lepræ*. C'est principalement à cette étude et à celles de quelques dérivés des acides naturels que nous consacrerons les lignes qui suivent.

Toutefois, nous devons signaler qu'à côté de cette médication par les acides hydnocarpique et chaulmoogrique, d'autres médications basées sur la métallothérapie ont été également envisagées. Parmi les éléments qui furent proposés, nous citerons l'iode (20)

(1) T.-M. Yates, *China med. J.*, 1929, t. XLIII, p. 1053.
(2) C. Joyeux, *Rev. prat. mal. pays chauds*, 1928, t. VIII, p. 608.
(3) G. Higoumenakis, Le bouton d'Orient et son traitement moderne, Masson, Paris, 1930.
(4) A. Dostrowsky, *Arch. f. tr. u. sch. Hyg.*, 1929, t. XXXIII, p. 417.
(5) P. Vigne et A. Fournier, *Rev. prat. mal. pays chauds*, 1928, t. VIII, p. 412.
(6) G. Chevalier, *Rev. méd. trop.*, 1930, t. XXII, p. 221.
(7) G.-T. Photinos, *Derm. Woch.*, 1930, t. XCI, p. 1219.
(8) A.-L. Panayotatou, *Rev. méd. trop.*, 1930, t. XXII, p. 211.
(9) B.-M. Da Gupta et B.-B. Dikshit, *Ind. med. Gaz*, 1929 t. LXIV, p. 67.
(10) P. Muhlens, *Beih. z. Arch. f. sch. u. tr. Hyg.*, 1929, t. XXXIII, p. 79.
(11) P.-V. Karamchandani, *Lancet*, 1930, p. 78.
(12) B.-M. Gupta, *Ind. med. Gaz.*, 1930, t. LXV, p. 683,
(13) E. Khani, *Rev. med. trop.*, 1930, t. XXII, p. 229.
(14) R.-B. Nutter, *Ind. med. Gaz.*, 1929, t. LXIV, p. 191.
(15) A.-L. Chacon, *17th. Ann. rep. Med. Dep. United Fruit Company*, Boston (Mass.), 1928, p. 183.
(16) C. Arias Aranda, 5e réunion *Soc. argentina patol. regional del Norte*, 1929, p. 590.
(17) S. Mazza et C. Arias Aranda, 6e réunion *Soc. argentina patol. regional del Norte*, 1930, p. 449 ; *Arch. f. sch. u. tr. Hyg.*, 1931, t. XXXV, p. 583.
(18) P. Vigne, *Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1930, t. XXXVII, p. 50.
(19) Voir dans Findlay, *loc. cit.*, p. 430-465.
(20) D'après Stévenel, l'huile de chaulmoogra contiendrait d'autres principes actifs efficaces, notamment une phytostérine contenue dans les téguments de la graine (*Bull. Soc. path. exot.*, 1929, t. XXII, p. 696.

et ses dérivés (1), le tellure (2), l'antimoine le plus souvent sous la forme d'émétique associé ou non à l'iode (3), voire même le calcium sous la forme de chlorure de calcium (4) administré par la voie intraveineuse ; mais depuis quelques années, à la suite de l'emploi des sels d'or dans le traitement de la tuberculose, c'est surtout la médication cuprique (5) et aurique qui semble devenir de beaucoup la plus importante des méthodes de métallothérapie de la lèpre. Cette question n'est pas encore assez avancée pour que nous la traitions ici, et nous nous bornerons à citer les mémoires les plus importants ou les plus récents (6). Nous ajouterons qu'aussi bien pour ces médications que pour celles qui recourent aux acides gras élevés il n'existe, comme contrôle de l'activité spécifique sur l'animal, aucune méthode expérimentale suffisante, puisqu'il n'est pas possible, avec le *M. lepræ*, de produire chez les animaux de laboratoire une maladie ressemblant à celle de l'homme ; quant à l'action sur les cultures du *M. lepræ*, elle fournit des points de comparaison mais non des indications sûres concernant la valeur thérapeutique des produits essayés. De même l'étude clinique des médications de la lèpre ne permet pas de conduire à des conclusions sûres non seulement par suite de la tendance à la guérison spontanée, mais aussi parce que l'évolution de la maladie comporte normalement et en dehors de toute médication des périodes de repos ou d'activité qu'on pourrait être tenté d'attribuer à l'influence médicamenteuse.

1° Étude des acides préparés synthétiquement sur le modèle des acides hydnocarpique et chaulmoogrique. — Les acides hydnocarpique et chaulmoogrique répondent aux formules ci-dessous; ce sont, comme on le voit, des acides cyclopenténylundécanoïque et cyclopentényltridécanoïque :

$$\begin{matrix} CH = CH \\ | \\ CH^2 - CH^2 \end{matrix} \rangle CH-(CH^2)^{10}CO^2H$$

Ac. hydnocarpique.

F. 60° $\alpha^D = +68°$

$$\begin{matrix} CH = CH \\ | \\ CH^2 - CH^2 \end{matrix} \rangle CH-(CH^2)^{12}CO^2H$$

Ac. chaulmoogrique.

F. 68° $\alpha^D = +62°$.

(1) CANALAN, *Arch. Schiffs Tropenhygiene*, 1929, t. XXXIII, 645-154. — MUIR, LOWE, COCHRANE. *Leprosy Notes*, 1929.
(2) STANZIALE, *Journ. trop. med. hyg.*, 1929, t. XXXII, 33.
(3) E. MUIR, *Indian J. med. Research*. t. XV, 1927, p. 507-510.
(4) ROOSEN, cité par HASLE, *Bull. Soc. path. exot.*, 1929. On injecte tous les deux jours pendant un mois 150 centimètres cubes de solution à 2 p. 100.
(5) RHO, Voir FINDLAY, *loc. cit.* p. 462.
(6) AUBIN, *Bull. Soc. path. exot.* juillet 1930. — EUBANAS et DE VERA, *Jl of Phil. Isl. med. Assoc.*, 1927, t. VII, p. 319. — FELDT, *Klin. Woch.*, 1927, VI, p. 1136; 1928, VII, p. 73. — HOFFMANN, *Münch. med. Woch.*, 1927, t. LIII, p. 603. — LACHS, *D. med. Woch.*, 1929, n° 26, p. 1080. — PALDROCK, *Dermatol. Woch.*, 1927, t. LXXXIV, p. 372; *Arch. Schiffs Tropenhyg.*, 1927, t. XXXI, p. 459.

Ces acides sont dextrogyres (ils possèdent en effet un carbone asymétrique). Perkins et Cruz ont réalisé en 1927 la synthèse de l'acide chaulmoogrique racémique (6) et, en 1929, Stanley et Adams ont transformé l'acide hydnocarpique en acide chaulmoogrique (7) par une méthode déjà employée par Van Dyke et Adams (8) pour transformer ce dernier acide en acide chaulmoogrylacétique.

Adams a entrepris dans ce domaine une œuvre chimiothérapique de grande envergure qui constitue un modèle du genre ; elle comporte l'obtention synthétique d'un nombre considérable d'acides appartenant aux mêmes types que les acides ci-dessus ou à des types voisins : tous ces acides ont été comparés entre eux au point de vue de leur pouvoir antigénétique vis-à-vis des cultures du *M. lepræ*. D'une façon générale, Adams s'est proposé d'étudier non seulement l'influence du noyau cyclopenténylique en le remplaçant successivement par divers noyaux en C^6, en C^4 et en C^3 ou même par des chaînes linéaires de même longueur, mais aussi l'influence de la position respective de ces noyaux et du groupe CO^2H, et enfin, d'une façon générale, l'influence du nombre total des atomes de carbone.

La série la plus complète étudiée par cet auteur concerne celle où le noyau cyclopenténylе contenu dans les acides naturels est remplacé par le noyau cyclohexyle. Cette série comprend les six groupes de dérivés suivants dans lesquels les radicaux C^6H^{11} et CO^2H restant fixes, on fait varier la chaîne intermédiaire soit linéairement (I), soit par des substitutions (II), soit par les deux modes à la fois (III à VI).

(I) $C^6H^{11}.(CH^2)^nCO^2H$ (1) [n = 0 à 12]
(II) $C^6H^{11}.CH(R).CO^2H$ (2) [R = nC^5H^{11} à $nC^{12}H^{25}$]
(III) $C^6H^{11}.CH^2.CH(R).CO^2H$ (2) [R = C^2H^5 à nC^8H^{17}]
(IV) $C^6H^{11}.(CH^2)^2.CH(R)CO^2H$ (3) [R = nC^3H^7 à nC^8H^{17}]
(V) $C^6H^{11}.(CH^2)^3.CH(R).CO^2H$ (3) [R = nC^3H^7 à nC^7H^{15}]
(VI) $C^6H^{11}.(CH^2)^4.CH(R).CO^2H$ (3) [R = nC^3H^7 à nC^6H^{13}]

L'étude des propriétés antigénétiques des sels de sodium de ces acides vis-à-vis du *M. lepræ* a montré que dans chacun des six groupes le pouvoir antigénétique croît avec le nombre total des atomes de carbone, les plus actifs étant ceux en C^{16}, en C^{17} ou en C^{18} ; puis l'activité diminue. D'autre part, pour un même nombre d'atomes de carbone, les acides les plus actifs sont ceux dont le CO^2H est le plus près du noyau (groupe II). Enfin il n'y a pas de différence sensible entre les acides en C^{16} et en C^{18} du groupe I et les acides hydnocarpique et chaulmoogrique qui ne s'en distinguent que par la nature de leur noyau,

(7) PERKINS et CRUZ, *J. Amer. chem. Soc.*, 1927, t. XLIX, p. 1061.
(8) STANLEY et ADAMS, *Id.*, 1929, t. LI, p. 1515.
(9) VAN DYKE et ADAMS, *Id.*, 1926, t. XLVIII, p. 2393.
(10) HIERS et ADAMS, 1926, t. XLVIII, p. 2385.
(11) ADAMS, STANLEY et STEARNS, *Id.*, 1928, t. L, p. 1475.
(12) ADAMS, STANLEY, FORD et PETERSON, *Id.*, 1927, t. XLIX, p. 2934.
(13) SCHOBL même conclusion, J. PHILIP., *Sc.* 1923 et 1924.

celui-ci étant cyclopenténylique pour ces derniers et cyclohexylique pour les autres.

D'autre séries ont été étudiées contenant les noyaux cyclopenténylique (1), cyclopentylique (2), cyclobutylique (3) et cyclopropylique (4). Les acides en C^{16} et en C^{18} ainsi obtenus ont un pouvoir antigénétique analogue à celui des acides naturels du chaulmoogra. On a pu d'ailleurs montrer que le noyau cyclique n'était pas indispensable ; les acides linéaires (4) ou ramifiés, saturés (5) ou non (6), en C^{16}, en C^{17} ou en C^{18} ont des propriétés antigénétiques analogues à celles des acides ci-dessus de même poids moléculaire bien que ne contenant aucun cycle ; de plus, il semble que ce soient les acides dans lesquels la chaîne est ramifiée qui sont les plus efficaces. Toutefois les divers acides dialcoylacétiques $(RCH^2)^2CHCO^2H$ (7) sont moins antigénétiques que les acides de poids moléculaire correspondant dans lesquels le radical R est un cyclohexyle $[C^6H^{11}(CH^2)^{2n}]^2CHCO^2H$ (8).

On peut, pour préciser ces comparaisons en ce qui concerne les composés cycliques et non cycliques, rassembler en un tableau analogue à celui publié par Arvin et Adams dans leur mémoire XIII, les divers acides présentant le nombre optimum (C^{16} à C^{18}) d'atomes de carbone.

1 p. 320000, le pouvoir antigénétique des sels sodiques des acides gras élevés, vis-à-vis du *M. lepræ* n'est pas lié exclusivement à la structure de ces acides qui peut varier dans des proportions assez grandes. Cette propriété paraît dépendre du poids moléculaire de ces acides, c'est-à-dire de leur nombre d'atomes de carbone, et, pour les acides de même poids moléculaire, d'un certain degré de ramification, les acides ramifiés se montrant à ce point de vue plus actifs que les acides linéaires, alors que, d'autre part, les acides possédant un noyau cyclique ne sont pas plus efficaces que les acides acycliques.

Adams a été conduit à admettre que le pouvoir antigénétique est dû à un ensemble de propriétés physico-chimiques communes à ces divers acides et leur permettant de pénétrer dans l'enveloppe cireuse des bactéries. Son avant dernier mémoire (9) est précisément consacré à l'étude des propriétés tensioactives des solutions des sels sodiques des 120 acides étudiés par lui. Sans exception, tous les acides doués de pouvoir antigénétique pour le *M. lepræ* diminuent la tension superficielle. Les diverses modifications de la constitution chimique entraînent des variations de tension superficielle qui sont dans le même sens que les variations du pouvoir antigénétique.

Toutefois ces divers acides ne paraissent pas doués

NOMBRE D'ATOMES de carbone.	FORMULE GÉNÉRALE $R.CH(CO^2H)R$.	RADICAL R	DILUTION maximum efficace en millièmes d'eau pour 1 de sel sodique.
C^{16}	$Cyclo.C^3H^5.CH^2.CH.(R)CO^2H$	$n.C^{10}H^{21}$	143
C^{17}	$Cyclo.C^3H^5.CH^2.CH.(R)CO^2H$	$n.C^{11}H^{23}$	153
C^{16}	$Cyclo.C^4H^7.CH^2.CH.(R)CO^2H$	$n.C^9H^{19}$	100
C^{17}	$Cyclo.C^4H\ .CH^2.CH(R)CO^2H$	$n.C^{10}H^{21}$	125
C^{16}	$Cyclo.C^5H^9.(CH^2)^2.CH(R)CO^2H$	$n.C^7H^{15}$	160
C^{17}	$Cyclo.C^5H^9.(CH^2)^2.CH(R)CO^2H$	$n.C^8H^{17}$	170
C^{17}	$Cyclo.C^5H^9.CH(R)CO^2H$	$n.C^{10}H^{21}$	143
C^{18}	$Cyclo.C^5H^9.CH(R)CO^2H$	$n.C^{11}H^{23}$	153
C^{17}	$Cyclo.C^5H^{11}.CH(R)CO^2H$	$n.C^9H^{19}$	190
C^{18}	$Cyclo.C^6H^{11}.CH(R)CO^2H$	$n.C^{10}H^{21}$	180
C^{17}	$Cyclo\ C^6H^{11}(CH^2)^2.CH(R)CO^2H$	$n.C^7H^{15}$	220
C^{18}	$Cyclo.C^6H^{11}(CH^2)^2.CH(R)CO^2H$	$n.C^8H^{17}$	320
C^{18}	$n.C^6H^{13}.CH(R)CO^2H$	$n.C^{10}H^{21}$	62
C^{18}	$n.C^7H^{15}CH(R)CO^2H$	$n.C^9H^{29}$	62
C^{18}	$n.C^8H^{17}CH(R)CO^2H$	$n.C^8H^{17}$	62

On voit que pour les acides en C^{18} les dérivés non cycliques sont moins actifs que les dérivés cycliques correspondants. On peut donc conclure que puisque leur dilution maximum active est 1 p. 62 000, alors que pour les cycliques elle oscille entre 1 p. 100 000 et

d'une activité considérable et leur spécificité *in vivo* reste à démontrer. Il ne semble pas qu'aucun d'entre les nombreux acides synthétiques préparés par Adams ait été introduit en thérapeutique, bien que certains aient fait l'objet de brevets américains.

Toutefois, dans un tout récent mémoire (10), Adams et ses collaborateurs annoncent avoir effectué sous la direction du Dr Lara des essais cliniques avec l'éther éthylique de l'acide-di-*n*-heptylacétique qui fut injecté en solution à 50 p. 100 dans l'huile d'olive dans le but de diminuer ses propriétés irritantes. Les essais effectués pendant quinze mois sur 50 malades

(1) ARVIN et ADAMS, *J. Amer. chem. Soc.*, 1927, t. XLIX, p. 2940 ; 1928, t. L, p. 1790.
(2) YOHE et ADAMS, *Id.*, 1928, t. L, p. 1503.
(3) FORD et ADAMS, *Id.*, 1930, t. LII, p. 1259.
(4) ARVIN et ADAMS, *Id.*, 1928, t. L, p. 1983.
(5) STANLEY, JAY et ADAMS (acides octadécanoïques), *Id.*, 1929. t. LI, p. 1261. — GREER et ADAMS (acides penta- hepta- et nonadécanoïques moins actifs que les précédents), *Id.*, 1930, t. LII, p. 2540.
(6) BROWNING, WOODROW et ADAMS, *Id.*, 1930, t. LII, p. 1281.
(7) ARMENDT et ADAMS, *Id.*, 1930, t. LII, p. 1289.
(8) DAVIES et ADAMS, *Id.* 1928, t. L, p. 2297.

(9) STANLEY et ADAMS, *J. Am. chem. Soc.*, 1932, t. LIV, p. 1548.
(10) STANLEY, COLEMAN, GREER, SACKS et ADAMS, *J. of pharm. exp. ther.*, 1932, t. XLV, p. 121-162.

comparativement à 50 autres servant de témoins semblent montrer que le produit synthétique est aussi favorable que le produit naturel. Toutefois les résultats ultérieurs furent moins satisfaisants.

2° **Dérivés des acides hydnocarpique et chaulmoogrique naturels.** — Sir L. Rogers a proposé l'administration intraveineuse des sels de sodium (1) des acides naturels, surtout hydnocarpique (2). Dean et Hollmann dès 1918, puis Wilson (3), Read et Feng (4) ont proposé les éthers éthyliques de ces acides ; ceux-ci peuvent être employés soit associés (acides totaux), soit de préférence isolément (5), par exemple sous forme de chaulmoograte d'éthyle (antiléprol). D'autres esters ont été proposés, notamment ceux des acides provenant du *Calophyllum bigator* (injection intramusculaire de 5 à 8 centimètres cubes), mais les résultats sont inférieurs à ceux obtenus avec le sel de sodium ou les éthers des acides de l'*Hydnocarpus Whigtiana* (6).

A côté des esters éthyliques on a également préconisé des esters de divers phénols halogénés (7) ou même de diphénols, notamment de la résorcine (8) ou encore des esters chaulmoogriques des acides lactique ou salicylique (9).

La fonction éthylénique des acides du chaulmoogra a permis de fixer sur ceux-ci deux atomes d'halogènes et l'on a préparé ainsi des éthers diiodés (10) ou dibromés (11) dont ces derniers notamment seraient mieux supportés que les esters ordinaires.

On a pu également fixer l'acide iodhydrique et obtenir un acide orthoiododihydrochaulmoogrique (12). Danz le même bulletin sont décrits l'alcool chaulmoogrique (13) qui a servi lui-même à préparer un acide 4.chaulmoogrylamino-benzène-arsonique (14).

V. — CHIMIOTHÉRAPIE DE LA TUBERCULOSE

Parmi les nombreuses tentatives qui ont été effectuées depuis de longues années dans le domaine de la tuberculose, la métallothérapie, orientée aujourd'hui plus spécialement vers l'aurothérapie, semble devoir être l'une des plus fructueuses, bien qu'à cet égard nous ne possédions pas encore, dans tous les cas, des résultats expérimentaux et cliniques régulièrement probants. Jusqu'à présent, l'infection tuberculeuse expérimentale chez le cobaye, qui reste l'épreuve la plus sévère et la plus sûre, quoique parfois retardée par l'aurothérapie, n'a pas encore pu être sûrement enrayée par cette méthode (15) et encore moins par les autres méthodes chimiothérapiques. Cependant de nombreuses substances se sont montrées d'une activité remarquable sur le bacille tuberculeux cultivé *in vitro* ; mais leur pouvoir antigénétique diminue considérablement en présence de sang ou d'autres liquides organiques et peut même ne pas se manifester *in vivo*.

En dehors des agents métallothérapiques, les substances avec lesquelles on a essayé de réaliser un traitement chimiothérapique de la tuberculose sont les plus diverses. Nous citerons : les acides gras élevés, du type de ceux utilisés dans la lèpre ou de ceux contenus dans l'huile de foie de morue et dont Sir L. Rogers a proposé l'emploi (morrhuate sodique) ou dont R. Adams (16) a constaté l'efficacité *in vitro* sur le bacille de Koch : certains composés aminés, soit simples comme la choline (17) ou complexes comme le quinosol, qui est actif *in vitro*, mais sans efficacité sur la tuberculose expérimentale du cobaye (18), ou encore comme certaines matières colorantes possédant une affinité pour le bacille tuberculeux et qui inhibent son développement *in vitro* (19) et parfois même *in vivo* (20).

La métallothérapie a été elle-même réalisée avec un certain nombre de métaux ou de métalloïdes ; pour ces derniers, nous pourrons citer : l'iode, l'arsenic, l'antimoine, la silice (Kahle, Rössle, 1914) ; mais c'est surtout parmi les métaux, notamment avec les terres rares (21), l'uranium et le thorium (22), le cérium (23), le cadmium et le manganèse (24), le cuivre (25), et l'or, que se trouvent les agents les plus actifs non

(1) ROGERS, *Brit. med. J.*, p. 550. — MUIR (*Ind. J. med. res.*, 1927, t. XV, p. 501) a proposé une technique moins thrombosante. — ROGERS, *Proc. roy. Soc. med.*, 1927, t. XX, p. 1021 ; *Brit. med. J.*, 1928, t. I, p. 225.

(2) ROGERS LANCET 1921, t. I, p. 1178.

(3) WILSON, *China med. J.*, 1924, t. XXXVIII, p. 743.

(4) READ et FENG, *Id.*, 1925, t. XXXIX, p. 612.

(5) DE VERA et LARA, *J. Phil. Isl. m. Assoc.*, 1929, t. IX, p. 37.

(6) NEFF, *J. trop. med.*, 1929, t. XXXII, p. 241-243.

(7) SANTILLAN, *Phil. Journ. Science*, 1929, t. XL, p. 493.

(8) HINEGARDNER et JOHNSON, *Jour. Am. chem. Soc.*, 1929, t. LI, p. 1503.

(9) SANTIAGO et WEST, *Phil. J. Science* 1928, t. XXXV, p. 405.

(10) COLE, *Phil. J. Sc.*, 1929, t. XL, p. 503.

(11) READ, *Chin. Journ. physiol.*, 1927, t. I, p. 435.

(12) DEANI WRENSHALL et FUJIMOTO, *U. S. P. HealthBull.*, 1927, n° 168, p. 28.

(13) DEWAR, *U. S. Publ. Health. Bull.*, 1927, n° 168, p. 33.

(14) DEWAR, *U. S. P., Health Bull.*, 1927, n168, p. 31.

(15) C'est seulement avec quelques animaux (veau, lapin) et pour ce dernier dans certaines conditions d'infection que, d'après H. Madsen et Hoerch, la sanocrysine serait régulièrement curative.

(16) R. ADAMS, *Journ. Am. chem. Soc.*, 1929, t. LI, p. 1263.

(17) CARLES, *Bull. Acad. Méd.* 1930, t. CI. p. 196 ; 1931, t. CV, p. 159.

(18) BIDAULT et URBAIN, *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. XCIX, p. 461.

(19) A. et C. HOLLANDE, *Id.*, 1929, t. CI, p. 546. — HESSE, *Zentr. Bakter. Parasitenk.*, 1929, t. CX, p. 170 ; *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1929., t. CXXXVIII, p. 156.

(20) V. LINDEN, *Münch. med. Woch.*, 1912, p. 2560 et 1914, p. 2340. — MEISZNER, *Zentr. Bakt. Parasitenk.*, 1929, t. CX, p. 176. — Voy. SCHNITZER, *Z. ang. Chem.*, 1930, t. XLIII, p. 745.

(21) FROUIN, *C. R. Soc. biol.*, 1912, t. LXXII, p. 1034 ; t. LXXIII, p. 640 ; 1915, t. XLVIII, p. 129.

(22) ID., *Ibid.*, 1913, t. LXXIV, p. 2828.

(23) FLANDIN, *Soc. méd. hôp. Paris*, 1931. — STRAUSS, *D. med. Woch.*, 1928, t. LV, p. 1087. — STEGGANI, *Arch. Sc. phys. nat.*, 1929, t. II, p. 102.

(24) WALBUM, *Metallsalztherapie*, 1929, IX° réunion de la *D. Pharmakol. Ges.*, p. 45 ; *Arch. exp. Path. Pharmak.* t. CXLVII.

(25) LUTON (1894), FINKLER (1911), V. LINDEN (1912) MC DOWELL, (*Am. Rev. Tub.*, 1932, t. XXV p. 252) préfère le cuivre à l'or.

seulement *in vitro*, mais parfois même *in vivo*. Ces deux derniers, et surtout les dérivés auriques, ont été l'objet d'applications cliniques et de recherches expérimentales très étendues. Nous limiterons cette étude à l'aurothérapie ou chrysothérapie.

Aurothérapie.

L'aurothérapie de la tuberculose, appliquée empiriquement dans les siècles passés, put être logiquement envisagée lorsque, vers 1890, Koch montra que le cyanure auropotassique (1) et même le chlorure d'or exercent *in vitro* sur le bacille tuberculeux une action antigénétique très marquée, mais considérablement affaiblie en présence de sérum sanguin.

Sur la tuberculose expérimentale ces produits se montrèrent peu efficaces. Les résultats ne furent guère plus satisfaisants dans le lupus et dans certaines tuberculoses locales (Bruck et Glück) et surtout dans la tuberculose pulmonaire (Pekanovich). Il en fut de même du krysolgan ou *p*.amino-*o*.auromercapto-benzoate de sodium qui, étudié en 1913 par Feldt (2), conduisit cet auteur aux mêmes échecs mais lui permit de constater la possibilité d'une auro-résistance acquise du bacille de Koch, observée la même année par Breton avec l'or colloïdal. C'est seulement après que Mollgaard eut, en 1924, introduit dans le traitement de la tuberculose l'hyposulfite d'or et de sodium (sanocrysine) que fut définitivement fondée l'aurothérapie.

Bientôt furent proposés de nouveaux dérivés auriques, tout d'abord le triphal (1925) puis l'allochrysine, le lipaurol, le lopion et les deux solganal. Au surplus, l'aurothérapie ne devait pas se limiter au seul traitement la tuberculose. On vit peu à peu son domaine s'étendre à diverses autres affections : arthrites infectieuses (Forestier, Freund), lèpre (Feldt), lupus érythémateux (Hopkins, Abramovitz), syphilis (Jeanselme et Burnier, Levaditi, Luttenberger), etc., dans lesquelles ses propriétés curatives se montrèrent plus manifestes (3). Nous n'étudierons ici que les applications de l'aurothérapie au traitement de la tuberculose. Nous décrirons d'abord les diverses substances proposées puis nous examinerons leur action expérimentale en général et les principaux résultats cliniques.

A. **Description des principaux composés auriques employés en thérapeutique. — Sanocrysine,** syn. **Aurosan, Crysalbine** Rhône-Poulenc, est un hyposulfite (ou thiosulfate) d'or et de sodium. C'est un sel incolore parfaitement cristallisé de formule $Au(S^2O^3)^2Na^3,2H^2O$ et contenant 37,4 p. 100 d'or. On le conserve à l'abri de l'air dans des ampoules. Il est soluble dans l'eau ; on l'emploie en solution aqueuse à 5 p. 100 (posologie p. 22) qu'on prépare au moment de s'en servir ; cette solution ne précipite pas les protéines.

Krysolgan. — Le krysolgan (Meister-Lucius) ou supragol est le sel de sodium de l'acide aurothio-2.amino-4.benzoïque (50 p. 100 d'or). Il est soluble dans moins de dix parties d'eau ; on utilise des solutions à 1 ou à 10 p. 100 ; on injecte tous les 10 ou 20 jours et par la voie intraveineuse d'abord 1 ou 2 milligrammes, puis on augmente progressivement jusqu'à 5, 10 et enfin 5 et 10 centigrammes (Feldt).

COO.Na — SAu — NH^2
Krysolgan.

COONa — N / NH > CSAu
Triphal.

Triphal. — Le triphal (Meister-Lucius) est le sel de sodium de l'acide auro-thiobenzimidazol-carbonique (44 p. 100 d'or) ; il est moins altérable que les dérivés précédents ; il est soluble dans l'eau ; ses solutions, qui sont légèrement alcalines, partiellement colloïdales sont administrées tous les quinze jours comme celles de krysolgan (Leschke) ; mais on peut débuter Zweig, par des doses plus faibles (1 mg.), puis atteindre chaque semaine 2^mg^,5, 5 mg. et enfin 1 cg., 2^cg^,5, 5 cg. et, comme doses maxima, 10 centigrammes ou plus rarement 20 centigrammes.

Allochrysine. — L'alloychrysine (Lumière) est un aurothiopropanol-sulfonate de sodium de formule $AuS.CH^2.CHOH.CH^2SO^3Na$ (environ 35 p. 100 d'or) et qui est soluble dans l'eau. On utilise des solutions à 10 p. 100 qui sont très stables, et qui sont délivrées en ampoules de 1 ou de 2 centimètres cubes dont le contenu est dilué dans 10 centimètres cubes d'eau physiologique et injecté par la voie intramusculaire (une à deux injections par semaine).

Solganal (1927). — Le solganal (Schering) est le sel disodique d'un acide amino-méthylène-sulfonique 4.aurothiobenzène-2.sulfonique (environ 36,5 p. 100 d'or). Il est soluble dans l'eau. On emploie par la voie intraveineuse, au début et deux fois par semaine, 1 ou 2 centimètres cubes de la solution à 1 p. 100 ; puis on augmente progressivement jusqu'à 1 et même 5 centimètres cubes de la solution à 10 p. 100.

SONa — SAu — $NH.CH^2SO^3Na$
Ancien solganal.

AuS—CH — COH—CH — CHOH — C—CH^2OH — O
Solganal B.

Solganal B. — Malgré son nom, le nouveau solganal ou solganal B (Schering) n'a aucun rapport de constitution chimique avec l'ancien solganal ; c'est non plus un dérivé du benzène, mais un dérivé du thioglucose, c'est l'aurothioglucose (50 p. 100 d'or).

(1) Une combinaison du cyanure d'or et de l'éthylène diamine cantharyle fut proposée sous le nom de aurocantan mais se montra trop toxique, et sans action sur la tuberculose du cobaye.

(2) FELDT, *D. med. Woch.*, 1913, p. 549 ; *Berlin. klin. Woch.*, 1917, t. LIV, p. 1111 ; Die Goldbehandlung der Tuberkulose und der Lepra., Halle, 1924. — BRETON, *C. R. Soc. biol.*, 1913, t. LXXIV, p. 1200.

(3) LEBEUF et MOLLARD, Les sels d'or en dermatologie et en syphiligraphie, Paris Masson 1932.

Il est soluble dans l'eau et s'administre généralement par la voie intramusculaire, de préférence en suspension huileuse à 1 p. 10 en recourant à des doses progressives de 1, 2, 5, 10 et même 50 centigrammes ; on peut atteindre après cinq ou six semaines un total de un ou plusieurs grammes de solganal B.

Lipaurol. — Le lipaurol (Lecoq et Ferrand) (1) est un camphodithiocarbonate d'or, NaAu $(C^{10}H^{14}OS^2)^2$, $9H^2O$. Le sel anhydre, qui contient près de 27 p. 100 d'or, est soluble dans l'huile en donnant une solution rouge ; chaque centimètre cube de la solution huileuse pour l'usage thérapeutique contient 10 centigrammes du sel anhydre, soit 3 centigrammes d'or. On l'administre par la voie intramusculaire à raison de 1 centimètre cube deux fois par semaine au début, puis en augmentant jusqu'aux doses hebdomadaires de 18 centigrammes d'or.

Lopion. — Le lopion (Igepharma) est le sel de sodium de l'acide auro-allylthio-urée benzoïque (2) ; ce sel contient 40 p. 100 d'or dissimulé. Il est soluble dans l'eau ; on l'utilise en injections intraveineuses à la dose de 1 centigramme et en progressant jusqu'à 20 centigrammes sans dépasser au total 1 gramme de sel.

B. **Étude expérimentale.** — 1° **Toxicité.** — D'après Issekutz et Dirner (3), les dérivés auriques sont tous des poisons protoplasmiques qui exercent une action toxique universelle sur les vertébrés et les invertébrés, Les composés ionisables comme le chlorure d'or sont les plus toxiques par la voie intraveineuse ; mais par la voie sous-cutanée leur toxicité est la plus faible, sans doute par suite de la formation locale d'un dépôt d'or réduit ; il en est de même chez le lapin et la souris (Feldt) (4). Les doses mortelles pour le rat sont, par gramme d'animal : sanocrysine, $0^{mg},025$; triphal, $0^{mg},03$; krysolgan, $0^{mg},04$ solganal, $0^{mg},30$; ce dernier est donc environ dix fois moins toxique, et le solganal B le serait encore beaucoup moins. D'après les résultats de Feldt (*loc. cit.*) sur la souris, cet animal serait beaucoup moins sensible aux divers composés auriques. Mollgaard estime que pour la sanocrysine la dose tolérée par la voie sous-cutanée est d'au moins $0^{mg},15$ pour la souris et de $0^{mg},3$ pour le lapin. La dose toxique d'allochrysine n'a été précisée que sur le cobaye (5) : elle est supérieure à 10 centigrammes par kilo par la voie sous-cutanée ; pour le même animal et par la même voie, Fernbach (6) estime que 5 centigrammes constituent une dose inoffensive. On peut donc conclure que, sauf le solganal qui paraît beaucoup moins toxique, tous les produits auriques examinés sont d'une toxicité sensiblement égale et que c'est surtout par la voie intraveineuse que celle-ci peut se manifester le plus facilement.

(1) LECOQ, *C. R. Ac. sc.*, 1931, t. CXCII, p. 846.

(2) FISCHL puis FELDT ont étudié un produit analogue dérivant de l'urée, CO $[NH.C^6H^3\ (AuS)\ SO^3Na]^2$; c'est une urée aurothiosulfanilide (*Zentr. Bakt.*, 1930, t. CXV, p. 383).

(3) ISSEKUTZ et DIRNER, *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1930. t. CLIII, p. 313.

(4) FELDT, *Klin. Woch.*, 1926, t. V, p. 299.

(5) LUMIÈRE et PERRIN, *C. R. Ac. sc.*, 1927, t. CLXXXIV, p. 28.

(6) FERNBACH et RULLIER, *Rev. Tub.*, 1926, t. VII, p. 300.

2° **Destinée dans l'organisme.** — De nombreux auteurs (7) ont étudié la destinée de l'or dans l'organisme et sa localisation dans les divers tissus. Tous sont d'accord pour constater qu'après injection intraveineuse les composés auriques comme la plupart des composés métalliques, disparaissent rapidement du sang, qu'il y a élimination urinaire assez précoce mais lente et retardée 50 p. 100 (Mc Clusky) et même 75 p. 100 (Hansborg) ; comme pour Hg, est un des organes qui fixent le mieux le métal.

Toutefois les pourcentages fixés dans le foie et dans le rein peuvent varier suivant les substances envisagées; notamment avec une combinaison uréique (Brahn) et avec certaines combinaisons auroprotéiniques (Heubner), la fixation dans le foie et dans la rate est prépondérante, alors que c'est l'inverse pour la sanocrysine. D'après Weiler avec Brahn puis avec Henius, c'est avec le solganal que les pourcentages d'or dans le poumon tuberculeux seraient plus élevés que dans le poumon sain ; toutefois le lopion est mieux retenu (67 p. 100) dans l'organisme que le solganal (15 p. 100) ; la sanocrysine serait intermédiaire. Ajoutons que certains auteurs ont pu déceler l'or dans le cerveau (8) et dans le liquide céphalo-rachidien (9) ; d'autres enfin (10) dans le système réticulo-endothélial, d'où l'on peut admettre que ce métal puisse agir en stimulant les moyens de défense normaux de l'organisme.

3° **Propriétés pharmacodynamiques générales.** — Nous devons à Issekutz et Mehes (11) une étude de l'action des composés auriques minéraux et organiques sur les divers organes de la grenouille et du chat. Nous rappellerons tout d'abord que dans un premier mémoire Issekutz et Leinziger (12) ont comparé les composés auriques au point de vue de leur tensio-activité, de leur liposolubilité et de leurs propriétés hémolytiques. Tandis que le chlorure d'or est fortement hémolytique, non liposoluble et non adsorbé par le charbon, les autres composés auriques (notamment la sanocrysine, mais excepté le krysolgan qui est hémolytique) sont liposolubles, adsorbés par le charbon et non hémolytiques.

Sur la pression artérielle du chat, le chlorure d'or et, d'une manière moins marquée, le krysolgan et le solganal produisent après une élévation immédiate et passagère, une chute qui ne persiste pas si la dose est faible ; cette chute, pendant laquelle l'adrénaline

(7) LOMHOLT, *C. R. Ac. sc.*, 1925 ; *Bioch. Zeitsch.*, 1926, t. CLXXII, p. 141 (sanocrysine). — LUMIÈRE et Mlle JULLIARD, *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. CV, p. 396 (allochrysine). — BRAHN et WEILER, *Bioch. Zeitschr.*, 1928, t. CXCVII, p. 343. — HEUBNER, *Klin. Woch.*, 1929, t. VIII, p. 393. — HENIUS et WEILER, *Bioch. Zeitschr.*, 1929, t. CCXIV, p. 204. — HENRIQUEZ et OKKEL, *Pflüg. Arch. Phys.*, 1930, t. CCXXV, p. 364.

(8) SEINER et FISCHL, *Klin. Woch.*, 1929, t. VIII, p. 582.

(9) LEBEUF, MOLLARD et PAUGET, *Soc. Derm. Syph.*, 1931, t. XXXVIII, p. 513.

(10) KORTEWEG, WATERMAN et PRINS, *Ned. Tidjschr. Gen.*, 1928, t. LXXII, p. 2063, d'après *Chem. Zentr.*, 1928, II, p. 789. — HENRIQUEZ et OKKELS, *loc. cit.* FELD — et HEINSE, *loc. cit.*

(11) ISSEKUTZ et MEHES, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1930, t. CLII, p. 318.

(12) ISSEKUTZ et LEINZIGER, *Id.*, p. 288.

reste hypertensive, est due à la dilatation cardiaque et à la diminution de volume de l'ondée sanguine ; la dilatation des vaisseaux, bien que les dérivés auriques soient des poisons capillaires (1), ne jouerait qu'un rôle secondaire. Sur le cœur de grenouille, les dilutions de chlorure d'or à 1 p. 2 000 produisent une contraction maximum et irréversible, une partie de l'or se fixe sur la fibre cardiaque. De même sur les muscles striés, forte contracture et fixation superficielle (action astringente).

4° **Action des composés auriques sur les cultures du bacille tuberculeux et dans les infections expérimentales.** — *a.* L'action antiseptique des sels d'or pour le bacille tuberculeux a été signalée par Koch, qui a surtout constaté le pouvoir antigénétique élevé de l'aurocyanure de potassium (au millionième) ; l'action bactéricide des sels d'or, étudiée par Paul et Krönig (2) sur le charbon est beaucoup moins marquée (1 p. 1 000 à 1 p. 10 000) ; elle est particulièrement faible sur les spores du charbon (4 p. 100).

Les recherches effectuées en 1913, soit par Breton (*loc. cit.*) sur l'or colloïdal, soit par Feldt (3) sur l'auroeantharidyl-éthylène diamine, montrèrent que l'action antigénétique de ces composés est beaucoup moins énergique que celle de l'aurocyanate ; c'est ainsi que les dilutions d'or eolloïdal à 1 p. 50 000 ou 1 p. 100 000 donnent, il est vrai, des cultures grêles, mais toujours infectantes pour le cobaye ; de plus, aussi bien dans les essais de Feldt que dans ceux de Breton, le bacille acquiert assez rapidement une auro-résistance manifeste. La surprise fut donc grande quand Mollgaard (4) annonça en 1924 que l'action antigénétique de la sanocrysine était sensiblement égale à celle de l'aurocyanure de potassium ; bientôt toutefois divers auteurs montrèrent que non seulement l'action antibiotique de la sanocrysine est nulle (5), mais que son pouvoir antigénétique, quoique réel (6), est relativement faible (7).

Celui-ci varie toutefois suivant les races de bacilles (Sweany et Wasick) et suivant les composés auriques envisagés, ainsi que le montre le tableau suivant dû à Issekutz et Dirner (*loc. cit.*), ce qui confirme les résultats antérieurs de Sweany et Wasick et qui montre en outre la fixation du métal par le bacille. On notera que cette action est considérablement diminuée en présence de sang ou de sérum sanguin.

COMPOSÉS AURIQUES.	INHIBITION.	RACES DE BACILLES. Friedmann.	BCG.	Arloing.	Bovin.	MILLIGRAMMES d'or fixé par 1 gramme de bacilles.
Aurochlorure de Na	Complète.	1 : 40 000	1 : 32 000	1 : 10 000	1 : 4 000	0,279
	Partielle.	1 : 80 000	»	1 : 200 000	»	»
Aurocyanure de K	Complète.	1 : 640 000	1 : 64 000	1 : 120 000	1 : 160 000	X 0,017
	Partielle.	»	1 : 128 000	»	»	»
Sanocrysine	Complète.	1 : 8 000	1 : 4 000	1 : 8 000	1 : 2 000	0,164
	Partielle.	1 : 32 000	1 : 29 000	1 : 16 000	1 : 8 000	»
Krysolgan	Complète.	»	»	»	»	0,108
	Partielle.	»	1 : 3 200	1 : 4 000	1 : 8 000	»
Triphal	Complète.	»	»	»	»	0,092
	Partielle.	»	1 : 1 600	1 : 2 000	»	»
Solganal..............	Complète.	1 : 1 000	1 : 2 000	1 : 4 000	1 : 4 000	0,028
	Partielle.	1 : 8 000	1 : 16 000	1 : 16 000	1 : 16 000	»

b. Les premiers essais de traitement de la tuberculose expérimentale furent entrepris en 1913 par Breton, d'une part, avec l'or colloïdal (*loc. cit.*) et de l'autre par Bruck et Gluck ainsi que par Feldt avec l'aurocantan ; ces essais furent négatifs, toutefois Breton constata que l'injection d'or colloïdal chez le cobaye sain retarde sensiblement l'évolution de l'infection tuberculeuse expérimentale. On sait que les expériences entreprises dès 1924 par Möllgaard (*loc. cit.*) avec l'hyposulfite d'or et de sodium montrèrent au contraire l'action curative de cette substance dans la tuberculose expérimentale du veau et de divers animaux de laboratoire ; elles conduisirent Möllgaard à introduire la sanocrysine dans le traitement de la tuberculose. Toutefois ces résultats ne furent pas confirmés par tous les expérimentateurs qui reprirent ces essais (8). Madsen et Moerch (9) parvinrent cependant, confirmant leurs travaux de

(1) HEUBNER, *D. med. Woch.*, 1913, p. 690.

(2) PAUL et KRONIG, *Z. f. Hyg.*, 1897, t. XXV, p. 1.

(3) FELDT, *D. med. Woch.*, 1913 p. 549.

(4) MOLLGAARD, *Chemotherapy of tuberculosis*, Copenhague, 1924.

(5) Avec les solutions de sanocrysine, à 1 p. 100 et même à 1 p. 500, de Carvalho (voir ei-dessous) a cependant constaté une action auti-biotique.

(6) SCHIEMANN et FELDT, *Z. f. Hyg. Infektionskr.*, 1926, t. CVI, p. 95. — SWEANY et WASICK, *Am. Rev. Tub.*, 1925, t. XII, p. 316.

(7) CALMETTE, BOCQUET et NÈGRE, *Rev. de la tuberc.*, 1926, t. VII, p. 169. — DE CARVALHO et DE MIRA, *C. R. Soc. biol.*, 1927, t. XCIV, p. 310. — KOVATZ et DIRNER, *Chem. Zentr.*, 1931, t. I, p. 1933.

(8) CALMETTE, BOQUET et NÈGRE (*loc. cit.*). — J. GASCON, *Rev. fac. cienc. quim.*, 1928, t. V, p. 41. — MIJAGAWA, Rapport de la Comm. jap. (*Japan med. World*, 1927, t. VII, p. 133). — O. BANG, *Z. Tuberk.*, 1927, t. XLVII, p. 286. — DIXON et HOYLE, *J. of pharmacol.*, 1929, t. XXXV, p. 409.

(9) MADSEN et MOERCH, *Z. f. Hyg.*, 1927, t. CVII, p. 169

1926 et ceux de Möllgard, à montrer que l'infection tuberculeuse du lapin par un bacille faiblement virulent mais tuant sûrement aux doses employées peut être compètement enrayé par le traitement à la sanocrysine ; enfin l'année suivante (1) ils montrèrent que même avec un bacille virulent l'infection peut être arrêtée chez le lapin à condition d'effectuer le traitement (10 doses de 2 centigrammes de sanocrysine par kilogramme d'animal) trois à cinq jours après l'infection, une intervention plus précoce n'étant pas curative. Toutefois il semble que malgré leur communication commune de 1928, Bang et Madsen (2), dont jusque là les conclusions étaient toujours opposées, ne sont pas parvenus à des conclusions décisives, si bien que l'on doit s'en tenir aux conclusions contraires rapportées ci-dessus et confirmées récemment par Ovel et Parish (3).

C. **Étude clinique.** — Après la retentissante publication de Möllgaard, la sanocrysine fut aussitôt expérimentée en France. Tandis que certains auteurs comme Léon Bernard ainsi que Villaret à Paris, comme Garin puis Cordier à Lyon, tout en signalant quelques améliorations notables, montraient sinon favorables, du moins réservés, d'autres comme Rist et ses collaborateurs, et surtout comme Sergent, Bordet, Durand et Kourilsky, présentèrent des rapports plutôt défavorables; il en fut de même de Colbert (Cambo) qui, avec Chatard a résumé son opinion dans une revue détaillée.

Comme, d'autre part, les résultats expérimentaux rapportés plus haut étaient discutés, l'étude clinique de la sanocrysine semble avoir été pendant un certain temps délaissée. Ce fut Léon Bernard et ses collaborateurs, ainsi que Dumarest et ses élèves, les uns à Paris, les autres à Hauteville, qui reprirent d'une façon systématique l'emploi clinique de la sanocrysine. Dans un livre très documenté, Mollard (4), de l'École d'Hauteville, put réunir 400 cas de tuberculose pulmonaire traités par ce médicament en débutant par les doses faibles de 5 cg. et en allant progressivement jusqu'aux doses de 25 cg. (voie intraveineuse) de manière à administrer au total une dose de 2 à 3 grammes. Les statistiques de cet auteur comportaient 61,25 p. 100 de cas améliorés ou très améliorés et 38,75 p. 100 de cas négatifs ou aggravés. En 1929, Léon Bernard et Ch. Mayer (5) ont publié une statistique de 142 tuberculeux pulmonaires en pleine poussée fébrile, traités par les doses faibles de sanocrysine ; ils ont eu 62 améliorations avec défervescence et arrêt de la poussée évolutive.

Ameuille, avec Klotz puis avec Hinault (6), ont obtenu des résultats favorables en recourant à des doses plus fortes. Ils injectent chaque semaine 50 centigrammes de sanocrysine par la voie intraveineuse et continuent jusqu'à un total de 10 grammes par série. Dans ces conditions, ils observent environ 80 p. 100 d'améliorations. Cardis et Malinsky (de Leysin) (7) ont fait 333 cures d'aurothérapie chez 250 malades ; leurs résultats les plus nets ont été obtenus dans les cas subfébriles avec expectoration moyenne. Ils notent que l'action des sels d'or est souvent transitoire et parfois même s'épuise avant la fin de la cure. En 1931, Dumarest, Mollard et Pavie (8) ont publié une revue détaillée sur l'état actuel de la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire ; ils conseillent l'emploi de doses faibles commença par 5 ou même par 3 centigrammes, puis ils augmentent lentement et progressivement jusqu'à 50 centigrammes par injection. Ils sont d'accord avec Ameuille du moins en ce qui concerne les doses totales qui doivent être élevées ; les améliorations signalées par eux et constatées aux rayons X atteignent 52 p. 100 des cas; l'amélioration lésionnelle est plus rare, on ne l'observe que dans 12,5 p. 100 des cas. Récemment Mollard, Dumarest et Lebeuf ont substitué à la sanocrysine, le solganal B en suspension huileuse (9).

Des résultats satisfaisants ont été également obtenus par divers autres cliniciens tant en France (10) qu'à l'étranger (11). Sans doute de nombreuses questions sont encore discutées ou restent en suspens : indications (formes évolutives surtout) (12) et contre-indications (formes avancées) (13), susceptibilités individuelles et variations naturelles ou acquises (14) de la tolérance ; choix du produit (15) et mode d'administration ; fixation des doses injectées, de leur espacement, de leur progression jusqu'à une quantité totale par cure, pouvant être moyenne ou élevée. Cette dernière question, celle de la posologie, semble

(1) Id., *Ibid.* 1928, t. CIX, p. 224.

(2) Bang, Madsen et Moerch, *Acta tub. scand.*, 1928, t. IV, p. 30.

(3) Ovel et Parish, *Brit. Jl. exp. pathol.*, 1931, t. XII, p. 136.

(4) Mollard, Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, Baillière, Paris, 1929. Voir également le livre récent de Knud Secher, Traitement de la tuberculose par la sanocrysine, Paris, Baillière 1932.

(5) Bernard et Ch. Mayer, *Presse médicale*, 1929, p. 705.

(6) Ameuille et Klotz, *Soc. méd. hôp.*, 1930, p. 1759 ; *Paris médical*, 1931. — Ameuille et Hinault, *Bull. méd.*, 1931, p. 111 ; *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 11 déc. 1931, p. 1878.

(7) Cardis et Malinsky, *Journ. méd. de Leysin*, 1930, nos 9 et 10 p. 133 et 149.

(8) Dumarest, Mollard et Pavie, *Annales de médecine*, 1931, t. XXX, p. 71.

(9) Mollard, Dumarest et Lebeuf, *Presse méd.*, 1932 p. 801.

(10) Brodiez et Lefèvre, *Rev. de la Tub.*, 1931, t. XII. — Capuani, *Paris médical*, 1930, XX, 45 — Caussimon, *Gaz. hebd. Sc. méd. Bordeaux*, 1930, LI, 437. — Colbert et Pigeon, *Ibid.*, 1930, LI, 804. — Denéchau et Bigot, *Arch. méd. d'Angers*, 1931, t. XXXV, p. 177. — Gelibert et Léonet, *Progrès méd.*, 1930, p. 1371. — Labesse et Marie, *Presse méd.*, 1930, n° 95, 1612.

(11) On trouvera une bibliographie très étendue dans la revue de Leitner, *Zentr. ges. Tub. Forsch*, 1931, t. XXXV, p. 457. Depuis cette revue, la plupart des auteurs, sauf Amberson, etc., *Am. Rev. Tub.*, 1931, t. XXIV, p. 401, sont favorables : Pask, *Lancet*, déc. 1931, t. II, p. 1346 ; Smith, *Tubercle*, 1932, t. XIII, p. 152, et même Mc Dowell, *Am. Rev. Tub.*, 1932, t. XXV, p. 252, qui préfère le cuivre à l'or.

(12) Léon Bernard, *loc. cit.*, — Smith, *loc. cit.* — Freund, *Beitr. klin. Tub.*, 1928, t. LXVIII, p. 606.

(13) Wohlberg, *Beitr. klin. Tuberk.*, 1928, t. LXVIII, p. 606.

(14) Dumarest et Mollard, *Bull. Acad. méd.*, 1932, t. XVII, p. 794.

(15) Hesse, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1929, t. CXXXVIII, p. 156.

être la plus délicate; nombreux sont les accidents d'intolérance ou d'intoxication provoqués par la médication aurique (1) : érythrodermie, ictères, purpura (2), désordres hématologiques (3), agranulocytose (4) ; cette médication exige donc une technique avisée et une surveillance constante.

Parmi les théories qui ont été mises en avant pour expliquer l'aurothérapie et qui restent toutes insuffisantes (5), la plus simple est celle qui repose sur l'action antigénétique signalée par Koch pour le cyanure auropotassique. Bien que Möllgard eût longtemps soutenu cette théorie et qu'il eût même proposé l'emploi de sérums antitoxiques spécifiques pour combattre certains accidents dus d'après lui à la tuberculine libérée dans l'action bactéricide, ce qui fut démontré inexact par Calmette (*loc. cit.*), cette théorie est aujourd'hui abandonnée non seulement parce que la concentration de l'or dans les tissus est insuffisante, mais aussi parce que le métal ne peut atteindre les foyers tuberculeux, ceux-ci n'étant pas vascularisés. On est ainsi conduit à expliquer les résultats favorables dus à l'aurothérapie par une action stimulante ou catalytique (Feldt) s'exerçant soit sur l'ensemble des tissus (Ulrici), soit plus spécialement sur l'appareil réticulo-endothélial (6), dans lequel nous avons vu que l'or est capable de se fixer.

Quoi qu'il en soit de ces théories, c'est au clinicien qu'il appartient désormais de poursuivre l'étude de l'aurothérapie, soit en précisant les conditions si délicates de son application, soit en fixant les limites actuelles de son domaine et de ses possibilités.

VI. — CHIMIOTHÉRAPIE DU CANCER

La chimiothérapie du cancer (7), bien qu'ayant donné lieu à de très nombreuses recherches expérimentales, elles-mêmes suivies ou précédées de tentatives d'applications cliniques, n'a pas eu jusqu'ici les succès retentissants qui ont permis à la chimiothérapie des affections à protozoaires (syphilis, trypanosomiases, etc.) de conquérir une place définitive dans la thérapeutique. Deux domaines ont été cependant tout particulièrement fouillés, celui des dérivés métalliques ou métalloïdiques (métallothérapie) et celui des matières colorantes.

Les méthodes d'étude sont relativement simples ; elles consistent soit à examiner, comparativement à ce qui se passe chez les animaux normaux, le pourcentage des tumeurs que l'on peut provoquer par greffage ou par badigeonnage au goudron chez des animaux traités par les substances étudiées, soit à examiner l'influence produite sur le développement des divers types de cancer (cancer spontané, cancer greffé et cancer du goudron) par administration subséquente des mêmes substances, cette influence pouvant elle-même consister soit dans la guérison définitive avec disparition de la tumeur, soit en un retard plus ou moins important dans l'évolution. On conçoit que ces diverses formes de cancer puissent être essentiellement différentes et que les résultats obtenus avec l'une ne se réalisent pas nécessairement avec les autres. Il en est de même des cancers humains, qui non seulement diffèrent considérablement entre eux, mais ne présentent parfois que des rapports éloignés avec les cancers expérimentaux. D'autre part, le développement du cancer est surtout une question de terrain, et l'expérience montre que les diverses médications du cancer, qu'elles soient ou non chimiothérapiques, réalisent le plus souvent des modifications organiques temporaires qui sont suffisantes pour améliorer un certain temps l'état général et pour retarder le développement de la tumeur, mais sans provoquer une guérison définitive. Ces considérations montrent les difficultés que présente à ce point de vue l'étude expérimentale et clinique des médications chimiothérapiques.

Parallèlement à ces recherches l'étude chimiothérapique des substances anticancéreuses comporte en outre, d'une part, la détermination de leur toxicité pour les divers animaux de laboratoire et, d'autre part, leur fixation élective sur les tissus sains et sur les tissus cancéreux, cette fixation pouvant être évaluée soit rigoureusement par l'analyse chimique pour ce qui concerne les agents métallothérapiques, soit approximativement par la coloration des tissus pour les matières colorantes. Pour quelques-unes de ces substances on a également étudié comparativement leur influence sur la culture *in vitro* de tissus sains et de tissus cancéreux (Roffo) (8).

A. **Métallothérapie.** — La métallothérapie du cancer, dont l'emploi empirique remonte à plusieurs siècles, a fait l'objet de très nombreux travaux de laboratoire dans lesquels la plupart des 90 éléments connus de la classification périodique ont été essayés. Parmi ces éléments, seuls ceux qui sont radio-actifs sont entrés définitivement dans la pratique médicale, mais ils constituent une médication spéciale, la curiethérapie, dans laquelle interviennent les radiations émises par ces éléments et dont nous ne nous occuperons pas ici. Les autres éléments dont l'application au traitement du cancer

(1) AMEUILLE et HINAULT, *Paris. méd.*, 1932, p. 33. — JAUNEAU, Thèse Paris, 1931. — DUMAREST, LEBEUF, MOLLARD PAVOL, *J. Méd. Chir. prat.*, 1932, t. CIII, p. 277.

(2) LAIGNEL-LAVASTINE et REYT, *Soc. fr. d'hématologie*,, 2 mars 1932.

(3) ACHARD, COSTE et CAHEN, *Bull. Soc. méd. hôp.* Paris, 1932, p. 547

(4) JAQUELIN et ALLANIC, *Ibid*,, p. 5.

(5) JESSEN, *Beitr. klin. Tuberk.*, 1928, t. LXVIII, p. 711. Voy. LEITNER, *loc. cit.*

(6) ZIEGLER et DORLE, *Ther. Gegenw.*, 1931, t. LXXII, p. 300.

(7) JACKSON, Chemotherapeusis of cancer (*New England Journal of medicin*, 1929, t. CCI, p. 294. — KAMINER, *Die Biochemie des Karzinoms*, 1926, Vienne, Springer. — KRAMER, Chemotherapy and Cancer (*Hahnemannian Monthly*, 1930, t. LXIII, p. 653-655). — WATERMANN, Die heutige Stand chemotherapeutischen Cancerforschung, Berlin, Springer, 1926. — WERNER, Immuno- and chemotherapy in malignant neoplasms (*Amer. Journ. of cancer*, 1931, t. XV, p. 379).

(8) ROFFO, *Mem. Inst. med. exper.*, 1923.

constitue la métallothérapie ont été utilisés aussi bien pour les recherches expérimentales que pour les applications cliniques, soit en nature et à l'état colloïdal, soit sous forme de dérivés ou de sels plus ou moins complexes employés eux-mêmes en solution ou en suspension aqueuse suivant qu'ils sont solubles ou insolubles dans l'eau, soit enfin et plus rarement sous la forme de composés organo-métalliques.

Théorie des actions métallothérapiques. — Les théories proposées pour expliquer les actions métallothérapiques dans le cancer sont aussi diverses que le sont les théories sur la nature du cancer. La première explication la plus plausible est que les métaux, après s'être fixés électivement sur la cellule cancéreuse, exercent sur celle-ci une action inhibitrice dont le mécanisme, qui peut être très complexe, consisterait soit en une altération du protoplasma (toxicité proprement dite), soit en une influence spéciale sur le métabolisme cellulaire : augmentation de l'autolyse qui serait plus marquée pour la cellule cancéreuse, diminution (1) de la glycolyse (celle-ci étant considérée d'après Warburg comme nécessaire à la cellule cancéreuse), diminution de la respiration élémentaire, etc. On peut, d'autre part, supposer que certains éléments métalliques ou métalloïdiques sont susceptibles, soit par une amélioration du métabolisme général, soit par une action spécifique et directe, de stimuler les moyens normaux de défense de l'organisme contre l'invasion cancéreuse.

Recherches expérimentales. — La première donnée expérimentale a été fournie par Wassermann (2), qui, en 1911, a traité avec un succès relatif les tumeurs greffées de la souris par l'osine séléniée et qui a ainsi montré la possibilité, grâce à un colorant, d'une part de véhiculer dans l'organisme une substance supposée active mais peu élective ; d'autre part d'atteindre la tumeur par la voie intraveineuse. Neuberg et Caspari (3), en 1912, se basant sur ce que certains métaux augmentent *in vitro* l'autolyse des cellules, ont fait de nombreux essais qui leur ont permis de constater, dans le cancer de la souris et dans le sarcome du rat, l'activité curative d'un grand nombre de métaux tels que : Au, Pt, Ag, Rh, Ru, Ir, Pb et surtout Sn et Cu lorsqu'on les injecte par la voie intraveineuse sous forme de combinaisons avec un amino-acide tel que l'alanine. Des résultats analogues furent obtenus par Loeb et Fleisher, en 1915 (4) ; ces auteurs purent, en outre, montrer que les cellules cancéreuses sont capables, comme les microorganismes, de s'accoutumer aux éléments minéraux et que cette métallo-résistance acquise, dont il faut tenir compte en thérapeutique, est transmissible dans les cancers greffés.

Ces recherches expérimentales ont été étendues dans la suite à de très nombreuses autres substances appartenant soit au groupe des métaux lourds, soit même au groupe des métalloïdes. Parmi ceux-ci l'antimoine et l'arsenic, dont on connaissait déjà les propriétés curatives, ont été à nouveau essayés dans le cancer expérimental. L'iode lui-même a été étudié en 1922 par Borrel et de Coulon (5) qui, mettant à profit l'affinité de la cellule cancéreuse pour le glycogène, ont eu l'idée de recourir au glycogène iodé en administrant ce médicament par la voie sous-cutanée du côté opposé à celui de la tumeur greffée. Ces auteurs ont obtenu dans 50 p. 100 des cas une régression des néoplasmes et une immunité vis-à-vis de nouvelles greffes, alors que chez les témoins le glycogène seul accélère l'évolution. Toutefois c'est surtout du côté des métaux lourds que les recherches expérimentales ont été développées. Lewin avait montré antérieurement l'action favorable de l'or colloïdal et des sels d'or sur le cancer de la souris. Borrel, de Coulon et Boez (6), en introduisant divers métaux par ionophorèse, ont observé des guérisons de cancers greffés de la souris avec le cuivre et le plomb et surtout avec ce dernier. Ces faits furent confirmés en 1927 par P. Girard (7) après introduction par endosmose électrique de Pb ou de Cu sur le sarcome du rat. Des faits analogues furent signalés par Mottram (8) sur le cancer greffé de la souris et par Carter Wood (9) sur le sarcome du rat, mais ce dernier en associant le plomb à des irradiations par les rayons X ; toutefois, comme on le verra plus loin, les résultats furent négatifs dans les tumeurs spontanées de la souris traitées par le plomb colloïdal et par la voie intraveineuse [Simpson (10), Bang (11)].

Stimulés par ces résultats, d'autres auteurs ont examiné, aussi bien au point de vue expérimental qu'en clinique, un très grand nombre de métaux lourds. Ishiwara (12), qui en a étudié plusieurs à l'état de complexes tartriques et citriques sur le sarcome greffé du lapin, a signalé, en 1924, les résultats fournis par l'antimoine et le bismuth, et, en 1927, ceux plus remarquables encore fournis par l'ytterbium ; de même Roffo et Lopez Lamirez (13), qui ont essayé de très nombreux métaux, ont constaté les effets favorables du séléniure de rubidium et signalé l'influence inhibitrice exercée par ce composé sur la

(1) Cette diminution de la glycolyse pourrait être provoquée par certaines substances susceptibles, comme les amino-acides, de se combiner à divers métaux (cuivre) qui d'après HECHT et EICHHOLTZ, catalysent la glycolyse. D'après Jowett, le plomb augmenterait la glycolyse.

(2) V. WASSERMANN, KEISSER et V. HANSEMANN, *Berl. klin. Woch.*, 1912, n° 1. Wassermann a reconnu par la suite qu'aucune des souris améliorées n'avait survécu.

(3) NEUBERG et CASPARI, *Deut. med. Woch.*, 1912, p. 375.

(4) LOEB et FLEISHER.

(5) BORREL et DE COULON, *C. R. Soc. biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 1096.

(6) BORREL, DE COULON et BOEZ, *C. R. Soc. biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 1118.

(7) P. GIRARD, *Progrès médical*, 1927, p. 1817.

(8) MOTTRAM, *Brit. med. Journ.*, 1928, n° 1, p. 132.

(9) CARTER WOOD, *Rep. int. Conf. cancer*, Londres, 1928, 2, p. 204.

(10) SIMPSON, *Rep. int. Conf. cancer*, Londres, 1928, p. 244.

(11) BANG, *Rep. int. Conf. cancer*, Londres, 1928, p. 211.

(12) ISHIWARA, *Gann.*, 1927, t. XXXI, p. 29-31.

(13) ROFFO et LOPEZ LAMIREZ, *Bol.*, 1926, n° 12, p. 358 et 363.

culture des tissus cancéreux *in vitro*. Certains métaux de la série radioactive comme l'uranium ont été également essayés [Hocking (1), Pack et Stewart (2)]. Quant aux recherches expérimentales entreprises dans les toutes dernières années, les résultats se sont montrés tantôt favorables comme ceux de Collier et Kraus (3) dans le cancer de la souris, tantôt peu favorables comme ceux obtenus par Maxwell et Bishoff (4) dans le sarcome du rat et comme ceux de B.-T. Simpson et M. Marsh (1931) (5) dans le cancer spontané de la souris effectués avec 56 composés minéraux représentant eux-mêmes 33 éléments différents. Ces contradictions peuvent s'expliquer non seulement parce que dans le cancer spontané le développement peut avoir atteint un degré plus avancé que dans le cancer provoqué et que le cancer greffé est parfois très

Dans les lignes qui suivent, nous ne développerons que les médications par le sélénium et par le plomb, qui ont donné lieu à l'introduction en thérapeutique de médicaments nouveaux ; nous laisserons de côté diverses médications, iode, arsenic, magnésium, bismuth, cuivre, etc., dans lesquelles les substances utilisées ne diffèrent pas de celles généralement employées en thérapeutique.

1° **Sélénium et ses dérivés.** — Les propriétés curatives du sélénium vis-à-vis du cancer humain aussi bien que vis-à-vis du cancer expérimental sont loin d'être démontrées. Wassermann le premier, s'inspirant sans doute d'un travail de Gosio concernant la fixation élective du sélénium et du tellure sur les tissus néoplasiques et tenant compte également de l'action dissolvante de Se sur les cellules cancéreuses (6), a eu l'idée d'augmenter cette électivité en fixant le sélénium sur une matière colorante, l'éosine ; l'action sur le cancer greffé fut assez favorable quoique non définitive et à condition d'employer des doses subtoxiques ; par contre, sur le cancer humain les résultats furent nuls.

Dix ans plus tard, Sugiura et Benedict (7) ont constaté que le sélénium et le tellure non seulement sont sans effet sur les tumeurs expérimentales, mais encore sont doués d'une certaine toxicité. Dans le cancer humain, Watson Williams (1919) (8) a signalé les propriétés analgésiques du sélénium, mais n'attribue à cet élément qu'une action inconstante sur la régression des tumeurs. P. Delbet (9), puis F. Blumenthal (10), qui ont employé le sélénium colloïdal, trouvent cette préparation peu toxique, mais inefficace dans le cancer humain. Le sélénium a été associé à divers autres métaux, notamment au cuivre, tantôt avec succès (Causi), tantôt sans résultats (Lœper) (11). J. Leriche (12) a associé également au sélénium colloïdal (0mg,3) divers autres colloïdes (Cu, Pb, As^2S^3) à la dose de 0mg,15 de chaque et le bromure de mésothorium à la dose d'un microgramme, les uns et les autres étant contenus dans une ampoule de 3 centimètres cubes injectée quotidiennement pendant trois semaines par la voie intramusculaire. Cette médication dite « histolytique » est complétée par une médication stimulant le fonctionnement des cellules saines, et réalisée par l'injection intraveineuse trois fois par semaine de 5 centimètres cubes d'un soluté aqueux contenant du chlorure de Mg (50 centigrammes) et divers citrates : Na, 90 centigrammes ; Mg, 10 centigrammes ; Mn, 1 centigramme.

Laclau, Incaz et Zappi (1925) (6), en utilisant de l'huile d'olive séléniée ou des lysats de levure de bière séléniés, ont obtenu 7 résultats favorables contre 22 résultats négatifs. Le sélénium a été encore utilisé associé au plomb par Todd (Voy. plus loin).

2° **Plomb et ses dérivés.** — C'est à Blair-Bell que l'on doit d'avoir en 1925 (13) introduit dans la métallothérapie du cancer humain les dérivés du plomb dont Borrel avait montré en 1922 (*loc. cit.*) l'efficacité après application par ionophorèse dans le cancer greffé de la souris et dont Blair-Bell avait reconnu la possibilité d'utiliser chez l'homme quelques-uns de ses dérivés par la voie intraveineuse. Tout d'abord Blair-Bell eut recours à des sels organiques ou inorganiques solubles du plomb, mais après avoir reconnu leur forte toxicité, il adopta le plomb colloïdal préparé électriquement par la méthode de Bredig. Celui-ci n'est d'ailleurs pas lui-même dépourvu de toxicité et, le plus souvent, il n'est efficace qu'à condition de recourir à des doses subtoxiques ; aussi les diverses tentatives effectuées pour remplacer le plomb colloïdal par ses dérivés minéraux ou organiques oscillèrent entre deux extrêmes ; d'une part, emploi de produits plus solubles et plus actifs mais souvent plus dangereux : acétate (Maxwell et Bishoff), fumarate (Fournier) (14) ; hyposulfite [Kutka (15) ; Roffo (16)] ; iodure (Fitz-William) (17) ; thiopropanolsulfonate (Lumière) (18) ; d'autre part, produits moins solubles ou insolubles et partant moins nocifs, mais

(1) HOCKING, *Report int. Conf. cancer*, Londres, 1928, p. 253.
(2) PACK et STEWART, *J. cancer res.*, 1930, t. LII, p. 49.
(3) COLLIER et KRAUS, *Z. Krebsforsch.*, 1931, t. XXXIV, p. 526-530 ; *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, t. CLXII, p. 452.
(4) MAXWELL et BISHOFF, *Journ. of pharmacol.*, t. XL, 1930, p. 1-5.
(5) B.-T. SIMPSON et M. MARSH, *Ann. Surgery*, 1931, t. XCIII, p. 169-179.
(6) F. BLUMENTHAL, *Hdb. d. prakt. Therapie*, t. II, 1, p. 360.
(7) SUGIURA et BENEDICT, *Journ. canc. res.*, 1922, t. VII, p. 39.
(8) *Brit. med. J.*, 1919.
(9) P. DELBET, *Revue de médecine*, 1910, p. 165 ; 2e Int. Krebsconferenz in Paris, 1910, Félix Alcan.
(10) F. BLUMENTHAL, *Ztsch. f. Krebs.*, t. X, 1910.
(11) LŒPER.
(12) LERICHE.
(13) BLAIR-BELL, WILLIAMS et CUNNINGHAM, *Lancet*, 1925, n° 2, p. 793. Voir également DUROUX, *Presse méd.* 1924.
(14) FOURNIER, *XXIe Congrès fr. de méd.*, Liége, 23-27 sept. 1930.
(15) KUTKA, *Bratisl. lekar listy*, 1930, t. X, p. 883.
(16) ROFFO et CALCAGNO, *Bol. Inst. med. exper.*, 1928, t. IV, p. 447 ; *Néoplasmes*, 1929, t. VIII, p. 270-278.
(17) FITZWILLIAM, *Brit. med. Jl.*, 1927, p. 758 ; 1928, p. 1047.
(18) LUMIÈRE, Le cancer, maladie des cicatrices, Paris, Masson, 1929, p. 177-277.

dont l'efficacité risque d'être parfois plus tardive et mêmenulle: carbonate (Le Guyon) (1); phosphate [Bischoff (2); Ullmann (3)], sulfure (Chistoni et Milanesi) (4). Parmi les produits intermédiaires, nous signalerons l'hydroxyde (Lœwy et Loiseleur) (5), et l'oxyde salin ou minium (Krauss et Collier) (6), qui ne sont pas solubles dans l'eau, mais qui peuvent être plus ou moins facilement solubilisables par les acides ou par divers constituants de l'organisme.

Dans certains cas, on a associé le plomb à d'autres éléments considérés à plus ou moins juste titre comme efficaces dans le cancer (sélénium, tellure, zinc, bismuth, cuivre), soit sous forme de simples mélanges: plomb et zinc (Lévy et Volta, 1929) (7), colloïde mixte de bismuth, cuivre et plomb (Jona), soit sous forme de composés définis : séléniure de plomb colloïdal (Todd) (8), cupricyanure de plomb (Roffo) (9). Enfin, on a étudié certains sels complexes du plomb ou encore des dérivés organo-métalliques de ce métal; parmi les sels complexes, signalons le plombotartrate de pipérazine (Stretwolf) (10), l'aquotrichloroplombate de K et surtout le trichloroplombate de K ainsi que $(Pb^2Cl^5)K$, ces deux derniers étant doués d'une action marquée sur le cancer de la souris (Krauss et Collier, 1931). Parmi les dérivés organo-métalliques, nous mentionnerons surtout le fluorure de plomb tri-*n*-propyle et le bromure de plomb tri-*n*-butyle préparés par Krauss et étudiés par Collier (1929) (11) notamment dans le cancer d'Ehrlich chez la souris (le premier de ces produits stériliserait jusqu'à 50 p. 100 des animaux et en améliorerait 71 p. 100). Par contre, les dérivés organo-métalliques de l'étain sont sans action.

Pour expliquer l'action du plomb ou de ses dérivés on a invoqué les diverses hypothèses exposées plus haut. Toutefois, d'après C. Wood (*loc. cit.*); ces dérivés devraient surtout leur action aux phénomènes de thrombose des vaisseaux irriguant la tumeur, ce qui provoquerait une nécrose parfois très évidente (Ullmann, 1927) (12). Nous n'étudierons ci-après que deux produits insolubles et colloïdaux (13).

(1) Le Guyon, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. CVI, p. 603.
(2) Bischoff, *Journ. of pharmacol.*, 1928, t. XXXIV, p. 85.
(3) Ullmann, *Southwestern Med.*, 1929, t. XIII, p. 73.
(4) Chistoni et Milanesi, *Arch. di farm. sper.*, 1929, vol. XLVI, p. 147.
(5) Lœwy et Loiseleur, *Rep. int. Conf. canc.* Londres, 1928, p. 246 ; *Bull. du cancer*, 1928, p. 549.
(6) Krauss et Collier, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, t. CLXII, p. 452.
(7) Lévy et Volta, *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, 1929, t. IV, p. 1176-1177.
(8) Todd, *Bristol. med. chir. J.*, 1929, t. XLIV, p. 144.
(9) Roffo, *loc. cit.*
(10) Streitwolf, *Chem. Zenh.*, 1931, II, p. 2091.
(11) Collier, *Zeitschr. Hyg., inf. Krank.*, 1929, t. CX, p. 169.
(12) Ullmann, *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1927, t. LXXXIX, p. 1218.
(13) Parmi les nombreux produits énumérés plus haut, seuls ces deux produits colloïdaux ont été utilisés en clinique avec quelques résultats encourageants. L'hydroxyde de plomb colloïdal entre les mains de Lœwy et Loiseleur s'est montré sans action. Un produit soluble, l'iodure de plomb, a été utilisé par Fitzwilliam et par P. Meyer.

a. **Plomb colloïdal.** — Les préparations injectables de plomb colloïdal peuvent être obtenues par voie électrique ou par voie chimique : elles sont additionnées de diverses substances qui en assurent la stabilité. Une étude chimique du plomb colloïdal a été faite par Clark et Pickett (14) en vue d'en préciser la préparation et d'en déterminer la stabilité irradiation par les rayons X ; le métal ainsi irradié n'émet pas de rayons secondaires auxquels on aurait pu attribuer les effets curatifs du plomb.

Dans la méthode de Blair-Bell appliquée également par divers auteurs (15) on utilise une préparation injectable contenant 0,5 p. 100 de plomb colloïdal additionnée ou non d'hyposulfite de sodium (16) ; on injecte 10 centimètres cubes tous les cinq jours ou 20 centimètres cubes tous les dix jours, en diminuant chaque fois les doses s'il y a lieu et en s'arrêtant après avoir atteint un total de 35 à 40 centigrammes ; certains auteurs adoptent un rythme plus lent (17) ; d'autres enfin (18) utilisent des solutions très faibles dont ils injectent chaque fois de très petites quantités, ne dépassant pas au total 3 milligrammes de plomb, soit 100 fois moins que dans la méthode de Blair-Bell ; cette thérapeutique ne saurait être curative, mais simplement adjuvante dans le traitement par les radiations.

Résultats cliniques. — D'après les statistiques publiées par Blair-Bell en 1927 et portant sur 160 cas et en 1929 sur près de 500 cas, les proportions de guérison qui, en 1927, étaient d'environ 25 p. 100 se seraient abaissées en 1929, sans doute à cause du plus grand nombre de cas traités et de leur état de gravité, à une proportion de 10 p. 100, proportion qui peut d'ailleurs atteindre 21 p. 100 si on élimine les cas trop avancés. Ces résultats n'en restent pas moins très intéressants. Malheureusement, ils ne sont pas entièrement confirmés par tous les auteurs et Blair-Bell lui-même n'a pas publié de nouvelles statistiques depuis 1929. Si un certain nombre de praticiens, Cunningham (*loc. cit.*), Wood (1926) (19), Stone et Carver (1927) (20), Oldahm (1928) (21), Brunton (1930) (22), ont pu annoncer des résultats sensiblement analogues, la plupart de ceux qui ont employé le plomb colloïdal suivant les indications de Blair-Bell signalent, à côté de quelques améliorations temporaires comme on en observe dans toute thérapeutique du cancer, de très nombreux échecs : Bortini, Dortici, Kaemmerer (23),

(14) Clark et Pickett, *Jour. Am. chem. Soc.*, 1930, t. LII, p. 475.
(15) Cunningham, *Brit. med. Journ.*, 20 nov. 1926, p. 931.
(16) Lorenzini, *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. XCIX, p. 1576.
(17) Stone et Carver, *An. Surgery Philadelphie*, 1927, p. 347.
(18) Tillmant.
(19) Wood, *Id.*, 1926, 20 nov., p. 928.
(20) Stone et Carver, *An. Surgery Philad.*, 1927, p. 347.
(21) Oldahm, *Lancet*, 1928, t. I, p. 28.
(22) Brunton, *Irish. J. M. Sc.*, 1930, p. 247.
(23) Kaemmerer, *D. med. Woch*, 1928, t. LIV, p. 56.

Simone Laborde (1), Martland (2), Moglia (3), Roffo (*loc. cit.*), Schreiner et Wende (4), Simpson (5) von Sochovsky, Soiland (6), Wyard (7), etc. Chevallier (8) ne voit dans le traitement par le plomb qu'une médication adjuvante.

Dans certains cas où le plomb a été associé au traitement par les radiations, des résultats plus favorables ont été publiés [Knox, 1929 (9), Kotzareff (10)]. Quoi qu'il en soit, d'accord avec Jackson (11), Newmann (12) et Dalimier (13), il ne semble pas qu'il soit permis de formuler des conclusions définitives dans un sens ou dans l'autre. Il paraît en être de même avec le séléniure de plomb étudié ci-après.

b. *Séléniure de plomb.* — L'association du plomb et du sélénium sous forme de séléniure de plomb colloïdal a été préconisée en 1928 par Todd (14) ainsi que par Dilling (15). Tandis que ce dernier estime que ce produit est sans valeur thérapeutique, Todd, qui a rassemblé en 1928 les résultats de ses travaux expérimentaux et de ses recherches cliniques dans une brochure publiée à Bristol (*loc. cit.*), estime que le séléniure de plomb est au moins aussi avantageux que le plomb colloïdal, bien qu'aucune guérison rigoureusement définitive ne soit signalée. Sur 40 malades traités, Todd a observé 8 cas de régression notable de la tumeur et 16 cas de régression moins marquée avec le plus souvent diminution des phénomènes douloureux. Depuis sa publication avec Dedwinckee dans *Lancet* de 1929, Todd ne semble pas avoir apporté de nouveaux résultats, bien qu'il ait, depuis, introduit dans sa nouvelle solution colloïdale D⁴S une certaine quantité d'hyposulfite de soude.

Les deux produits utilisés par Todd ont été préparés par Taylor et Llyod ; leur teneur en plomb est identique (0,4 p. 100), mais ces produits diffèrent en ce que dans l'un, D^2, la proportion de plomb dialysable, en grande partie à l'état d'acétate, est prépondérante (trois quarts), tandis que dans l'autre D^4S, une faible partie du plomb est à l'état dialysable, le reste étant constitué uniquement par le séléniure PbSe. Les malades reçoivent une première injection intraveineuse de 10 à 25 centimètres cubes, ce qui représente 4 à 10 centigrammes de plomb ; cette injection est répétée soit à raison de deux fois par semaine, soit tous les huit jours, soit encore à des intervalles plus longs. La quantité totale ainsi injectée varie de 30 à 50 centigrammes en un ou deux mois ; après deux ou trois mois de repos, on refait une nouvelle série, de façon à atteindre un total de $1^{gr},20$ de métal en huit à dix mois.

B. **Matières colorantes organiques.** — C'est à Wassermann que nous devons les premiers essais de traitement du cancer expérimental de la souris par l'emploi d'une matière colorante, l'éosine, administrée par la voie intraveineuse, c'est-à-dire par une voie permettant au colorant de manifester son électivité. Les résultats furent assez satisfaisants. Il est vrai que l'éosine ainsi employée était associée à une substance prétendue curative, le sélénium, si bien que la part attribuable à l'éosine est difficile à préciser ; mais cette étude expérimentale permit de constater que lorsque la tumeur commence à se ramollir sous l'influence du traitement, ses tissus sont fortement colorés en rouge alors que les tissus environnants sont d'une coloration normale ou faiblement rosée, ce qui montre l'existence d'une certaine électivité et, par suite, la possibilité d'une action curative, soit par le colorant lui-même, soit par un élément spécifique peu électif qui serait fixé sur le colorant et dont celui-ci serait le vecteur, ce qui devait être le cas d'après Wassermann pour l'éosine séléniée.

D'autres expériences effectuées par Karczag (1924) (16) avec des matières colorantes dérivées du triphényl-carbinol comme la fuchsine, montrent que les tissus cancéreux n'ont aucune « affinité » vitale pour ces colorants et que ce sont seulement les tissus cancéreux nécrosés qui donnent lieu à la coloration vitale. Les résultats obtenus par Engels (1925) (17) se montrèrent un peu plus favorables en ce qui concerne la fixation élective de quelques colorants acides de la même série (fuchsine, bleu d'isamine, etc.) pour le cancer du rat et pour le cancer du goudron chez la souris, d'où Engels conclut que l'affinité élective de ces colorants n'est pas pour les tissus cancéreux nécrosés, mais au contraire pour les cellules les plus actives.

Tout récemment, on a pu constater que certains colorants électifs peuvent être un véhicule, non seulement pour divers éléments, mais pour l'émanation du radium (Zadik) (18). D'après Dustin (1927) (19), les colorants tels que le trypanobleu et la trypaflavine ou encore le bleu de méthylène (Herting) exerceraient une action caryoclasique peu différente de celle exercée par les rayons. L'action favorable des matières colorantes s'expliquerait non seulement

(1) SIMONE LABORDE, *Ann. méd.*, 1928, t. XXIII, p. 411.
(2) MARTLAND et V. SOCHOVSKY, *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 1927, t. LXXXVIII, p. 910.
(3) MOGLIA, *Atti Soc. Ital. ost. ginecol.*, 1929, , t. XXVIII.
(4) SCHREINER et WENDE, *Surger., gynecol. and obst.*, 1929, t. XLVIII, p. 115.
(5) SIMPSON, *Rep. int. Conf. cancer*, Londres, 1928.
(6) SOILAND, d'après SIMPSON, *Am. med. Assoc.*, 1928.
(7) WYARD, *Brit. med. Jl.*, 1928, p. 383 ; p. 1047 ; *Rep. int. Conf. cancer*, 1928, p. 235.
(8) CHEVALLIER, Thèse de Lyon, 1930.
(9) KNOX, *Amer. med. Assoc.*, 1929, n° 2, p. 106.
(10) KOTZAREFF, DE MORSIER, MORIN, *Bull. Acad. méd.*, 1929, t. CII, p. 11.
(11) JACKSON, *New England Journ. of med.*, 1929, t. CCI, p. 301.
(12) NEWMAN, *J. Proc. Sydney, tech. col. chem. Soc.*, 1930, t. IV, p. 35.
(13) DALIMIER, *Progrès médical*, 1932, p. 646.
(14) TODD, *loc. cit.*
(15) DILLING, *Brit. med. Jl.*, 1926, p. 924 ; 1928, p. 999 ; *Rep. int. Conf. cancer*, Londres, 1928, p, 212.

(16) KARCZAG, *Arch. f. exp. Zellforsch.*, 1928, t. VI, p. 178.
(17) ENGELS, *Z. f. Krebsfors.*, 1925, t. XXII, p. 365.
(18) ZADIK, *Deut. med. Woch.*, 1930, t. LVII, p. 826.
(19) DUSTIN, *Thèse de Lyon*, 1930.

par une telle atteinte sur le noyau des cellules tumorales, mais aussi par une activation du mésenchyme, notamment par accumulation du colorant dans le système réticulo-endothélial (Werner) (1).

D'autres recherches expérimentales furent également entreprises par divers auteurs : colorants d'aniline (Yabusoe, 1926) (2) ; bleu de méthylène (Roffo, 1931) (3) ; elles conduisirent parfois à des résultats intéressants dans quelques-uns desquels on a constaté que l'action favorable était accompagnée d'une nhibition de la glycolyse. Par contre, avec le violeti de gentiane, il y a augmentation de la malignité du cancer greffé de la souris (Dobrovolskaya, 1926) (4). Les études cliniques effectuées par Simpson et Marsch (1926) (5) avec 33 colorants divers ont échoué. Les recherches cliniques les plus fructueuses ont été réalisées avec le bleu d'isamine (Roosen) et par la fluorescéine irradiée (Monckton) (6). Nous ne décrirons que ces deux traitements.

1° **Bleu d'isamine.** — Le bleu d'isamine ou bleu de pyrrol est une trinaphtylrosaniline sulfonée dont l'action curative sur le cancer expérimental a été découverte dès 1909 par Goldman (7) et dont Wallbach (1931) (8) a montré récemment qu'elle influence favorablement le tissu conjonctif lâche au voisinage des tumeurs. L'étude clinique entreprise par Roosen en 1924 (9) a été poursuivie par de nombreux auteurs, notamment par Baltzer, Bernhardt (10) ainsi que par Strauch et Karrenberg (11) et aussi par Kreuzwendedich (12) qui, dans quelques cas de cancers inopérables, n'ont pu signaler que certaines améliorations. Le bleu d'isamine seul ou associé au bismuth a été, d'autre part, combiné au traitement par les rayons X (Zadik, *loc. cit.*). D'après Roosen, le bleu d'isamine constitue pour le traitement du cancer un médicament spécifique et non nocif dont l'activité n'est dépassée par aucun colorant. Cette substance n'agirait pas immédiatement sur les cellules cancéreuses. La coloration vitale augmenterait peu à peu.

La méthode de Roosen (*loc. cit.*), légèrement modifiée par Bernhardt (1931), consiste dans l'emploi d'une solution aqueuse récente de bleu d'isamine à 0,80 p. 100 additionnée ou non de 5 p. 100 de glucose et stérilisée au-dessous de 80° par tyndallisation. Après une injection intraveineuse préalable de 0cc,5 de soluté de fluorure de sodium à 3,5 p. 100, on fait par la même voie une injection lente de 5 centimètres cubes du soluté ci-dessus additionné au moment de l'injection d'un centimètre cube de glycérine. Cette injection est répétée tous les deux ou trois jours en doublant ou en triplant la dose. La médication est poursuivie pendant trois à quatre semaines et la quantité totale injectée peut aller jusqu'à 2 grammes. Pendant ce temps, on peut effectuer un traitement au radium ou aux rayons X et ordonner une médication calcique ou même, d'après Roosen, une médication arsénobenzolique.

2° **Fluorescéine.** — La fluorescéine est la phtaléine de la résorcine. Expérimentalement, c'est seulement l'éosine, son dérivé tétrabromé, qui jusqu'ici a été étudiée par Wassermann. En se basant sur ce que de nombreux chercheurs (Tappeiner, Noguchi, Salant, etc.) ont constaté les actions destructives des colorants sur les organismes inférieurs ou sur des cellules embryonnaires lorsque ces colorants ont été irradiés, Copeman (13) a étudié les effets cliniques de la fluorescéine, soit après qu'elle a été irradiée par le radium ou par les rayons X, soit préalablement à chaque application de radium ou de rayons X.

Cette méthode consiste dans l'emploi local d'une solution aqueuse de fluorescéine sodique à 2 ou à 2,5 p. 100 dont on badigeonne la région lésée, ou encore dans l'administration par la voie interne de fluorescéine dont on prescrit 30 à 60 milligrammes en cachets ou encore 10 centigrammes dans 10 centimètres cubes d'eau par la voie intraveineuse. Après vingt à trente minutes la peau devient colorée en jaune pâle. Par cette méthode certains cancers inopérables deviendraient justiciables de l'intervention chirurgicale ; quant aux cancers opérés, cette médication leur apporterait souvent une amélioration notable.

(1) WERNER, Immunität, Allergie und Infektionskrankh., 1929-1930, t. II, p. 197.
(2) YABUSOE, *Bioch. Zeitsch.*, 1926, t. LXVIII, p. 227.
(3) ROFFO, *Néoplasmes*, 1931, t. X, p. 257.
(4) DOBROVOLSKAYA, ZAVADSKAIA et SOMSONOW, *C. R. Soc. biol.*, 1926, t. XCV, p. 947.
(5) SIMPSON et MARSCH, *Journ cancer res.*, 1926, t. X, p. 50.
(6) MONCKTON, COPEMAN, COLE et GOULDESBROUGH, *Brit. med. J.*, 1929, t. II, p. 233.
(7) GOLDMAN, *Bruns. Beitr. Kl. Chir.*, 1909, t. LXIV, Neue Untersuchungen, etc. Tübingen, 1912.
(8) WALLBACH, *Klin. Woch.*, 1930, t. I, p. 41.
(9) ROOSEN, *Z. f. Krebsforsch.*, 1924, t. XXI, p. 192. Die Isaminblautherapie der bösartigen Geschwulste, Leipzig, Kabitzsch, 1930.
(10) BERNHARDT, *Klin. Woch.*, 1930, t. I, p. 41.
(11) STRAUCH et KARRENBERG, *Klin. Woch.*, 1928, t. VI, p. 1269.
(12) KREUZWENDEDICH, etc., *Ned. Tidjschr. Geneeskunde*, 1931, t. LXXV, p. 3267.
(13) COPEMAN, etc., *Br. med. Journ.*, 1929, t. II, p. 233. — MONCKTON COPEMAN, etc., *Quat. Journ. of Pharmacy and Pharmacol*, 1929, t. II, p. 483.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

CONSIDÉRATIONS SUR LE PALUDISME CHRONIQUE

PATHOGÉNIE, DIAGNOSTIC TRAITEMENT

PAR

le Dr A.-F.-X. HENRY

Chef du laboratoire départemental de Constantine (1).

Dans un ouvrage intitulé *Paludisme et pseudo-paludisme* (2), le professeur Rieux reprend la thèse qu'il a soutenue dès 1921 à la Société de pathologie exotique, puis plus récemment au dernier Congrès du paludisme (Alger, 1930).

Cette thèse peut se résumer ainsi :

1° En France, le paludisme guérit toujours dans l'année qui suit la dernière impaludation et le départ du sujet d'un milieu malarique.

2° Il n'y a paludisme chronique, que s'il y a infection et réinfection successives.

3° La notion de paludisme vrai est liée nécessairement à la constatation de l'hématozoaire dans le sang du paludéen. Sur ce dernier point en particulier Rieux insiste spécialement : « L'hématozoaire, dit-il, est un parasite strictement hématophage, rien n'autorise à penser qu'il puisse vivre en dehors de l'hématie, et l'on conçoit mal qu'au moment d'accidents de paludisme larvé qui répondraient à une activité nouvelle de l'hématozoaire celui-ci ne réapparaisse pas dans le sang périphérique, La malariafloculation devient d'ailleurs généralement négative chez les paludéens soustraits depuis plusieurs années à de nouvelles infections malariques » (Travaux de Le Bourdellès).

Telle est l'opinion du professeur Rieux, et telle qu'elle est formulée on est parfaitement incité à penser que cette règle ne comporte pour ainsi dire pas d'exception.

C'est d'ailleurs bien ainsi qu'elle a été comprise par les élèves du professeur Rieux, jeunes médecins militaires que nous avons vus arriver en Algérie depuis quelques années.

Nous apprécions hautement les patients et consciencieux travaux du professeur Rieux sur cette question. Leur publication venait à son heure, car vraiment certains sujets abusaient du paludisme dans le but d'obtenir une pension. Une réaction sérieuse bien documentée était nécessaire contre une telle tendance. Mais la réaction a peut-être dépassé le but. La doctrine du professeur Rieux ne répond peut-être pas à tout ce que l'on a pu observer au sujet du paludisme. Et surtout, pour certaines exceptions possibles, elle ne réserve pas l'avenir. Elle implique que notre documentation sur la biologie de l'hématozoaire est complète et définitive. Dans un tel état d'esprit, ce serait peine perdue d'entrevoir de nouveaux horizons et d'orienter de nouvelles recherches à ce sujet. Personnellement, si dans ses grands traits et pour les climats européens nous acceptons la doctrine de Rieux, nous pensons qu'il est des points sur lesquels elle est trop rigoureuse. Pour les milieux coloniaux, elle ne tient pas compte de certains éléments particuliers, et ce sont les réflexions que nous avons faites à ce sujet que nous venons exposer ici. Nous les ferons suivre de quelques remarques sur le diagnostic et le traitement du paludisme chronique.

I. — Le paludisme chez les sujets qui rentrent en France guérit-il dans l'année qui suit celle du rapatriement ? C'est bien ainsi que souvent les choses se passent, et la malariafloculation devient négative. Toutefois, même en Europe, il y a des exceptions et l'on a pu observer quelques cas avec persistance de la sérofloculation. Or toutes nos recherches nous ont convaincu que la séro-réaction s'éteint quand le paludisme a définitivement disparu. Mais, en dehors de cet argument sérologique, rappelons brièvement les cas de longue persistance de l'hématozoaire. Il nous semble que Rieux, tout en ne les méconnaissant pas, ne leur a pas donné toute l'importance qu'on peut leur attacher. Il s'agit donc de persistance de l'hématozoaire, observée, nous l'avons dit, en Europe sans possibilité de réinfection. Il est connu sans doute que, bien souvent, la persistance de l'hématozoaire réalise une infection latente, tolérée, pouvant amener la prémunition (3). Mais dans certains cas la tolérance peut s'affaiblir. Chauffard (*Soc. méd. hôp.*, 1922) citait le cas d'un officier de marine impaludé dans sa jeunesse et qui, vieil amiral retraité en France, ne passe guère d'année sans avoir deux ou trois accès de paludisme qu'il n'a jamais pu guérir d'une façon définitive. Chauffard citait ensuite le cas d'un paludéen infecté aux Dardanelles en 1916 et qui, quatre et cinq ans après, présente des accidents sévères d'origine palustre. A côté de ces cas de persis-

(1) Communication à la *Réunion de la Fédération des Sociétés des sciences médicales de l'Afrique du Nord*, Alger, mars 1932.

(2) Édité chez Doin, Paris, 1932.

(3) L'Institut Pasteur d'Alger, qui a proposé le terme de « prémunition », a insisté récemment encore (*Presse médicale*, 1931, n° 96) sur la signification précise de ce mot que certains auteurs ont mal interprété. La prémunition suppose la présence de quelques parasites quelque part dans le corps d'un hôte. Ces parasites tolérés empêchent la surinfection.

tance, il y a des cas de réapparition du paludisme qui semblait éteint depuis de longues années. Tel est le cas de Blanchard et Pin (*Soc. de pathol. exotique*, 1929). Il s'agit d'un accès de fièvre paludéenne à *Pl. malariæ* authentifié par l'examen hématologique de Pons à Briançon, chez un sujet ayant quitté l'Ouganda où il s'était infecté six ans auparavant, et n'ayant jamais habité depuis que l'Angleterre et les États-Unis sans réinfection possible. Montel a rapporté un cas de paludisme chez un garçonnet de quinze ans revenu depuis trois ans de Cochinchine et jusque-là en bonne santé. Et le professeur Marchoux a cité un cas intéressant de Nocht : Une femme fit en 1927 une grave maladie à la suite de laquelle une transfusion fut nécessaire; son fils, pris comme donneur de sang, avait contracté le paludisme au cours de la guerre et n'avait plus ressenti d'atteinte depuis 1919. La mère cependant, à la suite de la transfusion, contracte du paludisme à *Pl. vivax* après une incubation normale.

A la Société de médecine tropicale (30 octobre 1930) Philippe Decourt apporte l'observation d'un malade atteint de paludisme en faisant son service militaire et qui, revenu en France, présente à l'occasion d'un traumatisme chirurgical banal, neuf ans plus tard, une récidive contrôlée de paludisme sans qu'une réinfection ait été possible. A la même séance le professeur Tanon rappelait un cas probant du Dr Gallais, et Flandin signalait un cas de récidive après dix-neuf ans et un autre au bout de cinq ans. Le record de latence de l'hématozoaire (soixante ans) a été mentionné par Rist et Boudet en 1907, qui trouvèrent des shizontes de *Plasmodium malariæ* chez une fébricitante de soixante-dix ans ayant quitté les colonies à l'âge de dix ans et n'ayant jamais depuis séjourné dans des localités où elle aurait pu s'infecter. Rappelons aussi, d'après Bonnin (1), les cas de Breinl après dix-sept ans, de Baker après quinze ans, de Ruge après neuf ans, dix et seize ans. V. Schilling a trouvé des hématozoaires après huit ans par ponction médullo-osseuse. Signalons enfin les cas de Plehn après six, dix et treize ans. Ziemann (2) lui-même a donné sa propre observation de récidive du paludisme præcox un an et demi après son retour du Cameroun et ensuite plusieurs fois jusqu'en 1924.

Ainsi, même en Europe, l'hématozoaire peut persister dans l'organisme et reprendre une activité pathogénique. Bien que le fait soit rarement signalé, il ne faut pas en méconnaître l'intérêt, d'autant que beaucoup d'anciens coloniaux ont l'habitude de se traiter pour le paludisme sans consulter le médecin.

II. — Si l'on peut malgré tout admettre que dans un climat favorable, avec des conditions économiques suffisantes, la phagocytose étant active, la shizontolyse énergique, l'organisme arrive le plus souvent, quoique non toujours, à se débarrasser complètement de ses hôtes indésirables, dans les pays subtropicaux (en Algérie par exemple) les faits se présentent différemment. Le climat très irrégulier, avec ses températures extrêmes, est en somme assez propice à la persistance de l'hématozoaire. Ceux qui ne peuvent se soigner suffisamment, ceux qui par négligence cessent de se traiter quand la fièvre ne s'allume pas; s'ils se trouvent dans des conditions d'hygiène et d'alimentation défectueuses, ceux-là peuvent conserver le germe. Et comme dans ces pays le nombre de paludéens est plus grand que celui que l'on peut observer en France par exemple (où l'on n'a guère à compter que sur des rapatriés), rien d'étonnant que dans ces régions tropicales et subtropicales une infection chronique puisse s'installer et s'observer d'une façon plus fréquente. Ici d'ailleurs les réinfections jouent un grand rôle, mais, d'après ce qui a été observé en Europe, elles ne doivent pas être nécessaires pour entretenir l'infection. A notre avis, cependant, le rôle des réinfections est capital, sans doute par l'apport nouveau de virus, ainsi que le pense Rieux, mais surtout par l'atteinte profonde de l'organisme qu'elles laissent après elles. Il ne faut pas croire que sans l'apport nouveau de virus, l'infection disparaîtra toujours. Elle ne disparaissait pas en France, par exemple chez l'amiral dont parlait Chauffard. Et nous devons tenir ici en considération l'état précaire dans lequel on peut trouver ces réinfectés qui, sans être encore cachectiques, finissent par présenter des dégénérescences organiques, et chez lesquels longtemps, sans nouvelle réinfection, on peut parfois déceler l'hématozoaire.

Le pouvoir phagocytaire de ces sujets, l'action shizontolytique du sérum sont diminués, les sécrétions internes du foie et de la rate qui tonifient l'organisme sont altérées. Et l'infection ne peut être que très lente à disparaître, surtout en l'absence de thérapeutique et d'hygiène appropriée.

Arriverait-on par des méthodes antilarvaires à supprimer toutes les infections comme Follet, Catanéi, Giraud l'ont fait dans un ksour du Sahara

(1) L'avenir des paludéens rapatriés en pays non impaludé (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 10 avril 1930). Dans ce travail, le professeur Bonnin admet aussi comme règle en France la guérison du paludisme, mais dans des délais plus longs que ceux fixés par Rieux.

(2) ZIEMANN, *Un Congrès international du paludisme*, Alger, 1930.

septentrional (1), il est à prévoir que certains sujets précédemment infectés pourraient présenter encore du paludisme chronique. Il faut tenir compte des conditions de vie, d'occupations, de race, d'acclimation, et, dans le Tell, beaucoup de sujets n'ont pas encore acquis l'acclimatation de certains autochtones du Sud. Et si certains conservent le germe sans manifestations, chez d'autres l'équilibre entre la défense de l'organisme et le parasite peut être rompu en faveur de l'infection.

Il est bien admis depuis longtemps ici que, même sans réinfection, certains sujets ne guérissent qu'en se rendant dans un climat meilleur, en France par exemple.

Ainsi nous pensons que les réinoculations ne sont pas indispensables pour entretenir le paludisme chronique, mais nous reconnaissons cependant toute leur importance.

L'évolution du paludisme chronique, d'ailleurs, pourra varier suivant le type de parasite préinoculé. Le nouvel hématozoaire envahisseur peut appartenir à la variété dont le sujet avait déjà été atteint. Les phénomènes aigus pourront être atténués par rapport à ceux de la première inoculation ; mais néanmoins la tendance à la récidive s'accentue. Si le parasite de nouvelle inoculation est d'une variété différente de celle qui persistait, ce nouveau parasite trouve un terrain sans aucune immunisation, son évolution n'est nullement inhibée. Lorsqu'il a épuisé sa virulence primitive, le premier hôte reprend son action sur le terrain affaibli. Et dans ces conditions l'organisme du malade s'altère progressivement. Les deux variétés de parasites apparaissent successivement dans la circulation sanguine. Dans certains cas, les deux variétés de parasites évoluent en même temps dans la circulation générale. Les manifestations observées alors sont généralement sévères, et même si une infection nouvelle ne se produit pas, le malade est infecté pour longtemps. L'infection mixte nous apparaît donc comme une cause prédisposante du paludisme chronique.

Même sans infection mixte, la variété du parasite en cause a son intérêt dans l'étude de l'évolution du paludisme chronique. D'après Ascoli (2), pour les formes bénignes de la malaria plusieurs atteintes sont nécessaires pour que la maladie puisse parvenir à l'état chronique. Mais pour la tierce maligne, une seule atteinte pourrait suffire en raison de l'action intense du *Pl. præcox* sur les viscères. La plupart des auteurs toutefois s'accordent à dire que le paludisme chronique est dû le plus souvent au *Pl. vivax* ou plasmodium malarisé. Il n'est pas impossible que cette opinion soit sujette à revision. Le *Pl. præcox* cantonné dans les viscères pourrait échapper à l'examen du sang périphérique. Cet hématozoaire est plus un parasite des capillaires profonds que des vaisseaux périphériques. La ponction de la rate, de la moelle osseuse a été peu pratiquée.

Quant à la question de la quino-résistance, elle n'est pas à écarter sans plus de façon à l'exemple de Rieux qui écrit : « A notre avis, il n'y a pas de quino-résistance. »

Nous admettons nous aussi qu'une administration rationnelle de la quinine diminuerait le nombre des quino-résistances. Mais, qu'on le veuille ou non, souvent la quinine est mal administrée. Ne savons-nous pas d'ailleurs que la quinine est fort peu active sur les gamètes ? Nous savons aussi que dans les fièvres de première invasion subcontinues la quinine n'agit qu'au bout de dix à douze jours ; jusqu'à ce moment l'organisme n'a pas encore sécrété certains éléments qui secondent l'action de la drogue chimique.

Tous les organismes sont-ils également capables de fournir un apport suffisant pour que la quinine puisse agir? Et, selon une loi biologique connue, ne peut-on pas concevoir des races sélectionnées plus ou moins résistantes ? C'est ce qu'admet Ziemann (1), qui d'ailleurs pense que la guérison du paludisme en Europe est la règle au bout de quelques années (mais dans un temps plus long que l'indique Rieux). Ziemann reconnaît trois variétés de quino-résistance : 1° celle des parasites qui ont une prédilection pour certains territoires capillaires profonds dans lesquels ils sont peu atteints par la quinine ;

2° Celle que présentent d'une façon spéciale et primitive certaines races d'hématozoaires observées par exemple dans le Brésil ; et aussi celles que présentent certaines races contre lesquelles on a employé de trop faibles doses de quinine ;

3° Celle qui provient d'un défaut de pouvoir d'immunité ; c'est celle que nous signalions tout à l'heure.

Nous nous rappelons encore les malades évacués des Dardanelles et de Salonique, ceux de la retraite de Serbie, dans un état général lamentable, et chez lesquels la quinine agissait difficilement. Par la suite, les conditions générales étant améliorées, la quinine pouvait mieux agir. Nous retrouvons une fois de plus l'influence de la misère physiologique et de certaines altérations orga-

(1) *Soc. de pathologie exotique*, 1928.

(2) V. Ascoli, La malaria cronica. Conférenee au cours médical de perfeetionnement de Carlsbad (*Revista di malariologia*, 1926).

(3) Ziemann, Beitrag zur Frage der sogenannten Kriegsmalaria (*Congrès international du paludisme*, Alger, 1930)

niques comme cause de persistance du paludisme. Et parfois même, si la quinine coupe les accès, elle n'arrive pas toujours à anéantir complètement les parasites. On peut, avec V. Ascoli (1), concevoir que dans ces cas il existe une immunisation limitée et variable de l'organisme contre le parasite et du parasite contre la quinine. Ainsi se trouve réalisée l'une des bases du paludisme chronique. On comprend alors les troubles légers, oscillants, s'atténuant puis se reproduisant facilement que présentent certains malades.

III. — Mais reprenons l'argumentation du professeur Rieux. Tout en admettant l'existence du paludisme chronique lié aux réinfections successives, Rieux s'efforce d'écarter de ce cadre certains syndromes qu'on y rattache souvent ; on sent une tendance à oublier en quelque sorte l'étiologie palustre, l'auteur d'après ses observations ne la jugeant sincèrement pas prépondérante. Passant successivement en revue les localisations possibles sur différents organes et systèmes, Rieux finit par écrire : « L'étiologie comme la pathogénie restent incertaines, et c'est plus par ignorance et pour les besoins de l'esprit qu'on a fait ce rattachement. » Nul doute, à notre avis, que certains états soient faussement rattachés au paludisme. Mais il ne faut pas cependant écarter d'emblée l'étiologie palustre de tout cas observé. Le faisant, on pourrait ensuite écrire trop facilement : « Combien sont rares les manifestations lointaines de cette infection ! » On aura préalablement vidé de sa substance le cadre du paludisme chronique.

Sans discuter tout l'exposé de Rieux, prenons deux exemples. Le professeur Rieux écrit : « Le paludisme a été accusé de provoquer l'aortite, l'anévrysme. Mais actuellement de longs développements sont-ils nécessaires pour faire admettre que ces affections reviennent pour ainsi dire de droit à la syphilis? » Tous les praticiens d'Algérie ont eu l'occasion d'observer ces dystrophies vasculaires chez des sujets exempts de syphilis. Pas d'antécédents connus, Wassermann répété après réactivation toujours négatif. Nous avons eu nous-même l'occasion d'observer un cas d'aortite ; le sujet depuis sa naissance habitait une région palustre. Allons-nous rejeter le rôle de l'impaludation avec de fréquents accès depuis près d'un demi-siècle pour faire rentrer cet état dans le cadre des manifestations de la syphilis dont on ne trouve pas de traces? Pour nous, l'aortite palustre, bien étudiée par l'École d'Alger (Dumolard, Aubry, Benhamou) (2), a sa place en pathologie, et après plus de vingt ans d'observation dans ce pays nous n'hésitons pas à l'accepter. En ce qui concerne le paludisme pulmonaire chronique, Rieux écrit : « La pneumonie chronique est davantage tenue, par Laveran entre autres, comme de nature paludéenne. Mais il y a lieu de penser que nombre de cas signalés sont de l'ordre de la dilatation bronchique et ressortissent logiquement à la syphilis » (3). Sans doute il ne faut pas oublier le rôle de la syphilis ; mais faisons observer qu'ici, Rieux rejette l'autorité de Laveran ; d'autre part, il s'appuie sur l'autorité du maître pour exiger la constatation de l'hématozoaire dans le sang périphérique avant d'affirmer le paludisme chronique. Rien ne prouve que Laveran n'aurait pas modifié un jour son opinion à ce sujet.

Examinons maintenant la doctrine du professeur Rieux.

IV. — « Qui dit paludisme, dit infection sanguine, et plus exactement encore parasitisme du globule rouge par l'hématozoaire de Laveran. La présence du plasmodium est constante dans le sang périphérique, quand on a affaire au paludisme en activité. Le plasmodium est un parasite strict du globule rouge. Rien n'autorise à penser qu'il puisse vivre et se multiplier en dehors de lui. » En somme, plus d'hématozoaire dans le sang périphérique, plus de paludisme. Mais doit-on accepter simplement ces aphorismes que l'on pose à la base de la thèse? Justement ne restent-ils pas à démontrer ? Et en admettant que ces assertions cadrent toutes avec ce que l'on a constaté en biologie palustre, devons-nous limiter la vérité à notre horizon d'aujourd'hui ?

Certains travaux de l'École d'Alger nous ouvrent des horizons plus vastes. Nous voulons parler des observations du paludisme congénital (4). Nous devons toutefois rappeler à ce sujet que le professeur Blacklock (de Liverpool) exige que les parasites soient trouvés de suite après la

(1) V. Ascoli, *loco citato.*

(2) *Revue médicale d'Alger*, décembre 1913 et *Congrès du paludisme*, Alger, 1930.

(3) On sait combien les paludéens sont sensibles aux infections pulmonaires (aiguës ou chroniques), et l'on peut penser que le terrain palustre favorise la pneumonie chronique. Quant à l'action propre de l'hématozoaire sur le poumon, nous renvoyons à l'article de A. Tardieu : Pneumopathie et malaria (in *Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, 15 octobre 1929). Voy. aussi un article paru depuis notre communication : Broncho-pneumopathies paludéennes, par Mouradian (*Paris médical*, 23 avril 1932). L'influence du paludisme chronique sur divers organes (foie, reins, etc.) est également indiscutable. — M. Léger, *Congrès de médecine*, Bordeaux, 1923.

(4) Laffon et Fulconis, *Congrès international du paludisme*, Alger, 1930.

naissance ou, s'il s'écoule un certain délai consécutif à la naissance, il faut exclure la possibilité d'une infection accidentelle par une érosion du placenta ou du cordon. Si les observations de l'École d'Alger, comme il paraît, répondent bien à ces données, elles posent le problème des formes filtrantes de l'hématozoaire ou de formes différentes de celles connues. Ce problème ne sera résolu par la négative qu'après de nombreuses et vaines tentatives de transmission expérimentale de la malaria en partant de sang paludéen citraté filtré.

Mais gardons-nous d'argumenter avec des hypothèses hasardées, revenons vite aux faits connus et voyons s'ils cadrent avec ce qu'exige Rieux pour permettre d'affirmer le paludisme chronique.

L'examen des faits nous autorise à faire des réserves en face de l'affirmation : « Si on ne trouve pas d'hématozoaire dans le sang, il ne s'agit pas de paludisme ». Et d'abord tous les praticiens du microscope savent combien dans certains cas il peut être difficile de trouver l'hématozoaire même en période fébrile, même sans administration préalable de quinine. On connaît d'autre part dans l'infection à præcox ces formes très petites — certaines rappelant l'anaplasmose — parfois difficiles à identifier. Et si la quinine a été administrée parfois d'une façon insuffisante, la fièvre peut subsister sans qu'on réussisse à trouver l'hématozoaire dans le sang périphérique ; a-t-il donc disparu ou ne se cache-t-il pas à nos yeux ? Rappelons aussi ces cas d'accès pernicieux où le parasite est très rare dans la circulation périphérique et fourmille dans les organes profonds (1). Rappelons entre autres ce cas de paludisme pernicieux mortel observé par Gaillard, Cawadias et Brumpt (*Soc. méd. hôp. Paris*, 6 mars 1906) où la quinine avait fait disparaître complètement les parasites du sang périphérique, alors que les capillaires du cerveau en étaient remplis.

Citons les constatations de Dumolard, Aubry, Thiodet qui ont pu trouver l'hématozoaire dans des frottis de suc de ponction splénique, alors que le parasite n'avait pu être trouvé dans le sang périphérique (2). Il y a, en matière de paludisme chronique, une notion qui nous paraît capitale: c'est la possibilité de la localisation de l'hématozoaire dans un territoire sanguin particulier, la circulation générale ne montrant que peu d'éléments infectieux. Au cours du paludisme aigu, on connaît la rareté des formes de division du præcox dans la circulation périphérique. Et dans ces paludismes anciens où le plus souvent on ne trouve, pour toutes les variétés d'hématozoaires, que de rares shizontes dans le sang périphérique, les formes de division ne se produisent-elles pas dans la profondeur des viscères, rate, moelle, cerveau? Rappelons aussi les constatations de Blacklock et de Gordon (3) dans lesquels des frottis de la face maternelle du placenta montrent de nombreux hématozoaires, alors qu'on n'en trouve aucun dans la circulation périphérique de la mère. Dans 155 cas, 55 fois les frottis de placenta étaient positifs, alors que 10 fois seulement on trouvait en même temps de l'hématozoaire dans le sang périphérique. On peut même envisager que la pratique de cette double recherche doit être érigée en méthode courante, le cas échéant. Clarke (4) avait fait des constatations analogues. *Il y a un splanchnotropisme des hématies infectées.*

Faut-il aussi rejeter toute possibilité de pénétration du parasite dans les tissus ? Le globule rouge est-il l'hôte indispensable ? Il ne nous paraît pas que des recherches à ce sujet soient inutiles. Souvenons-nous que chez le moustique, l'hématozoaire, avec des formes spéciales, il est vrai, n'est pas un parasite globulaire. Ne devons-nous pas aussi chercher à contrôler et à étendre les recherches de Gaskell que cite Manson Bahr dans la dernière édition du *Traité des maladies tropicales* ? Gaskell aurait observé la présence du parasite du *Pl. præcox* dans l'intérieur des cellules cardiaques.

D'après ce qui précède, c'est trop demander que d'exiger dans tous les cas de paludisme chronique la constatation de l'hématozoaire dans le sang périphérique ; à la vérité, chez des malades à sérologie positive, nous avons pu, après de longues recherches, trouver de rares hématozoaires : après dix recherches quotidiennes dans un cas, après quinze recherches dans un autre. Dans d'autres cas nous n'avons pu trouver de parasites sur frottis. Mais combien aléatoire serait vraiment la méthode des frottis de sang pour trancher le diagnostic ! Rappelons l'un des cas observés par Folley, Catanéi et Giraud (*Soc. pathologie exotique*, 1928 p. 865). Il s'agit d'un enfant observé quotidiennement, n'ayant pu être réinfecté. Il fallut 410 examens pour trouver l'hématozoaire sur les frottis. Sera-t-on tenu de faire des centaines d'examens avant de pouvoir prononcer le mot de paludisme chronique? Nous rappellerons enfin

(1) Notre collègue le Dr G. Guibon a observé un cas analogue à l'hôpital de Constantine.

(2) Nous avons nous-même observé un cas analogue depuis la présente communication.

(3 et 4) Cités par Thomson et Robertson, Protozology, édité chez Baillière-Tendal, Londres, 1929, et par M. Léger dans *Traité du sang* de Gilbert et Weinberg, 1932.

les observations bien typiques de Chevalier (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 octobre 1929). « Lorsqu'un sujet a été réimpaludé, les accès peuvent ne pas se déclarer, ou disparaître après quatre ou cinq jours. Néanmoins le sang contient des hématozoaires ; on ne les trouve pas toujours au microscope. Mais on peut en démontrer l'existence en inoculant ce sang à un sujet neuf. » On avouera que la méthode ne peut se généraliser. Pour toutes les raisons qui précèdent, nous ne pouvons être d'accord avec le professeur Rieux, quand il écrit : « La notion du paludisme vrai est liée nécessairement à la constatation de l'hématozoaire dans le sang du paludéen. »

V. — Nous sommes ainsi amené à envisager les méthodes que l'on pourrait employer pour le diagnostic du paludisme chronique. Au point de vue laboratoire, nous pratiquerons sans doute des frottis avec gouttes épaisses, au besoin répétés, de sang périphérique. Si l'hématozoaire est absent, nous étudierons l'équilibre leucocytaire, dont l'intérêt est considérable. Mais si nous ne constatons pas de mononucléose avec augmentation des grands mononucléaires, avec ou sans inclusions mélaniques, nous ne nous croirons pas autorisé à rejeter l'hypothèse de paludisme. Une légère polynucléose n'exclut pas la malaria. Nous conseillons à ce sujet la lecture des observations de Bonnet (de Constantine) communiquées au Congrès du paludisme (1930). La malariafloculation apportera un appoint précieux dans la discussion du diagnostic. Rieux écrit : « La malariafloculation devient négative après cessation des accidents aigus. » Nous n'acceptons pas ce point de vue. La malariafloculation est au contraire un signe des plus fréquents du paludisme chronique actif. Comme nous l'avons déjà indiqué (*Congrès pour l'avancement des sciences*, 1930), elle est souvent massive et accompagnée fréquemment de surfloculance. *Elle doit être pratiquée à plusieurs reprises, car elle subit des oscillations traduisant un processus variable dans son activité.* Ces oscillations sérologiques complètent ou remplacent totalement les oscillations fébriles. Mais nous devons faire quelques remarques pour éviter des interprétations dangereuses de la malariafloculation. Tout malade présentant une sérologie palustre positive est, d'après nous, atteint de paludisme actif, bien ou mal supporté. Il peut se faire que le malade ne soit pas incommodé par son infection palustre et que l'affection pour laquelle il consulte le médecin soit tout à fait différente. Les prémunis peuvent d'ailleurs présenter une séro-réaction palustre positive (Vialatte et Remontet). Mais la tolérance, la prémunition peuvent s'affaiblir. Selon les doctrines de l'Institut Pasteur d'Alger, cette prémunition plus ou moins efficace est liée à la présence de germes vivants dans l'organisme. Ceux-ci sans doute donnent lieu à la production d'anticorps qui gênent une surinfection. Une malariafloculation doit donc être interprétée. Mais retenons que chez des sujets traités et guéris elle devient négative. D'ailleurs on sait que la constatation de l'hématozoaire, chez les nègres en particulier, peut démontrer plutôt un simple parasitisme qu'une véritable infection. Le fait peut s'observer dans la race blanche. Œchleker (1) en 1920 rapporte le cas de transmission du paludisme par transfusion à un malade du sang d'un donneur qui ne se souvient pas avoir eu de signes de paludisme (2). Rappelons les faits d'attaques de paludisme pernicieux survenant brusquement après une fracture ou un accouchement chez des sujets jusque-là en pleine santé. Ainsi s'expliquent certaines réactions sérologiques chez des sujets n'ayant pas apparemment d'antécédents paludéens. C'est pourquoi, à notre point de vue, la question du paludisme chronique est avant tout un problème d'ordre clinique, comme le soutenait déjà le professeur Aubry au Congrès d'Alger (1930). C'est par l'étude clinique d'un cas comparé aux données de la cytologie, de la parasitologie, de la sérologie qu'on arrivera à poser un diagnostic. On ne devra pas oublier les services précieux que peuvent rendre d'autres méthodes familières à l'École d'Alger : ponction de rate, étude de la bilirubinémie, de la chasse splénique provoquée par l'adrénaline (Benhamou). Signalons en outre l'étude de la sédimentation globulaire. Malgré son défaut de spécificité, elle nous a donné des résultats intéressants. Elle est fréquemment accélérée dans le paludisme actif. Enfin nous pensons que l'épreuve thérapeutique a sa valeur si elle est pratiquée non avec une sorte d'automatisme, mais avec un esprit critique. Rieux tend à admettre sa valeur, quand il s'agit de l'amibiase. Pourquoi rejeter cette donnée pour le paludisme ? (3) Sans être un critère absolu, elle est utilisable. Si un état pathologique (état nerveux par exemple) qui a résisté à toutes les médications cède à la quinine, et si en même temps la séro-réaction qui

(1) ŒCHLEKER, cité par THOMSON et ROBERTSON, Protozoology.

(2) Depuis notre communication, NOBÉCOURT et LIÈGE (*Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, avril 1932) ont publié deux cas analogues. Le donneur commun à ces deux cas avait vécu en pays palustre, n'avait jamais eu d'accès ; la recherche de l'hématozoaire dans le sang était négative, mais la malariafloculation était très positive (Marchoux).

(3) RIEUX, *Journal des sciences médicales de Lille*, 1929 : Les méfaits de l'amibiase.

était positive disparaît, rejettera-t-on le diagnostic de paludisme parce que l'hématozoaire n'a pu être considéré dans le sang périphérique ?

En somme, le clinicien ayant d'une part constaté des signes d'un état pathologique, ayant d'autre part des données qui attestent une activité palustre, le clinicien se demandera si l'état pathologique n'a pas une autre explication qu'il s'efforcera de mettre en évidence. Si tous ces efforts n'éclaircissent pas l'étiologie du cas, si l'intervention d'un autre facteur morbide n'est pas constatée, le diagnostic du paludisme chronique est plausible et l'épreuve thérapeutique viendra apporter une confirmation.

VI. — Ce qui précède nous amène à exprimer quelques déductions concernant le traitement du paludisme chronique. Si la quinine reste la base du traitement, son administration doit être faite d'une façon méthodique et non irrégulière. En outre, bien que la quino-résistance soit beaucoup plus rare qu'on l'ait pensé, il peut être utile d'augmenter les doses, de varier les modes d'administration et surtout, d'après V. Ascoli, *de changer de variété de sel de quinine employé*, la résistance de l'hématozoaire à un sel ne s'étendant pas à tous les autres sels de quinine. L'action de la quinine toutefois peut être incomplète, surtout en présence de gamètes. La plasmochine est à utiliser ; elle nous a rendu des services remarquables dans un cas où la quinine n'était pas tolérée (1). La quinoplasmine nous a paru avoir un réel effet supérieur à celui de ses composants (quinine et plasmochine). Que l'on admette ou non la parthénogenèse des gamètes, la quinoplasmine nous paraît digne de figurer dans la thérapeutique du paludisme chronique. Son action sur les gamètes de præcox en particulier est remarquable. Les arsenicaux, facilitant une meilleure utilisation hémopoiétique des débris globulaires et pouvant être parasiticides, rendront des services. Le cacodylate de soude à haute dose selon la méthode de Carnot-Ravaut, l'arrhénal, l'acétylarsan sont à recommander. Le quinostovarsol est également à signaler, mais nous avons observé quelques cas d'intolérance absolue, nous paraissant plus fréquents qu'avec la quinoplasmine. Il s'agit dans ces cas de sujets hépatiques. *Nous pensons d'ailleurs que le traitement du paludisme chronique implique toujours l'opothérapie.* Si l'on n'aide pas l'organisme affaibli par certaines déficiences organiques, la thérapeutique chimique aura beaucoup moins d'effet. L'opothérapie polyvalente, hépatique, splénique, médullaire, devra largement être utilisée ; on y joindra, si besoin, les extraits surrénaux et divers toniques généraux. Le sujet naturellement cherchera à éviter les réinfections et, s'il le peut, se rendra dans un climat favorable où il pourra profiter de certaines ressources hydrominérales. La malariafloculation répétée constituera un précieux contrôle de l'efficacité du traitement. Si les résultats reportés sur un graphique donnent l'aspect de ce que Vernes en syphilimétrie a appelé courbe en hamac, c'est-à-dire augmentation de l'intensité de la réaction après atténuation, il faut insister sur le traitement, modifier les doses, varier la médication.

En utilisant tous les moyens que nous venons de signaler, on arrivera le plus souvent, dans un délai plus ou moins long, à obtenir une guérison définitive.

Conclusions. — 1° Le professeur Rieux a eu le mérite d'inaugurer une puissante réaction contre l'abus des termes de paludisme et de paludisme chronique, employés depuis la guerre pour des affections toutes différentes du paludisme. Les données du professeur Rieux répondent en général à ce que l'on observe en France et en Europe. En Algérie, les conditions sont différentes. Ce qui est rare en France peut être plus fréquent en Afrique, région malarique.

2° Les infections successives, surtout les infections mixtes, constituent une cause importante de paludisme chronique.

3° Le paludisme chronique une fois créé peut, dans certains cas, persister longtemps sans réinfection, si un traitement rationnel n'est pas mis en pratique. Les altérations viscérales, l'état général du sujet jouent un grand rôle dans cette persistance.

4° L'hématozoaire est sans doute à la base du paludisme chronique. Mais, présent dans l'organisme, il n'est pas toujours apparent dans la circulation périphérique. La notion de localisation parasitaire dans un territoire vasculaire est essentielle. Il y a un splanchnotropisme de certaines hématies parasitées.

5° Les méthodes de recherche du parasite sur frottis de sang périphérique sont sujettes à trop d'échecs pour que la constatation de l'hématozoaire sur ces frottis soit considérée comme test exclusif et seul valable du paludisme chronique.

6° L'agent du paludisme pouvant être toléré par l'organisme, le diagnostic du paludisme chronique est avant tout un problème clinique.

Envisagées avec un esprit critique, toutes les données utilisables seront pesées et appréciées par le clinicien. La sérofloculation positive jointe

(1) Cas observé avec le Dr Liagre.

à l'épreuve thérapeutique a une grande valeur.

7° Le traitement du paludisme chronique contrôlé par la malariafloculation doit comporter non seulement une médication chimique variée et énergique, mais aussi l'emploi de l'opothérapie et des toniques généraux, et au besoin de la climatothérapie et des cures hydrominérales.

LES ANÉMIES DITES "AGASTRIQUES"

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU ROLE DU TUBE DIGESTIF DANS LA MALADIE DE BIERMER

PAR

le Dr Camille DREYFUS
(de Mulhouse)

I. — Le rôle du tube digestif dans l'anémie dite pernicieuse.

L'École française a insisté depuis longtemps et dans ses plus récentes publications sur le fait que le syndrome de l'anémie grave, que sa cause soit connue ou inconnue, n'est pas une entité morbide, mais bien un syndrome.

Par contre, Naegeli et d'autres, en surestimant la valeur du symptôme hématologique, font de l'anémie grave mégalocytaire, mégaloblastique et hyperchrome une maladie : l'anémie pernicieuse.

Pour eux, la maladie de Biermer est caractérisée entre autres par son origine cryptogénétique, comme si notre ignorance des causes pouvait servir de base pour une classification (Achard).

En réalité, l'anémie hyperchrome mégalocytaire est une réaction sanguine commune à un grand nombre d'affections de cause connue et inconnue, et les recherches des dernières années ont largement contribué au démembrement de l'anémie cryptogénétique. Le caractère cryptogénétique n'est que provisoire.

Une série d'affections en effet ont été isolées dans lesquelles la réaction sanguine qui doit caractériser la maladie de Biermer fait partie intégrante du tableau clinique, telle l'anémie de le grossesse (Aubertin), l'anémie provoquée par le botriocéphale (Runeberg), le tænia, l'anémie de la sprue, de la syphilis, l'ankylostomiase.

Nous ne sommes peut-être pas éloignés du moment où d'autres étiologies pourront être invoquées, de sorte que ce qu'on nomme anémie pernicieuse devient une variété particulière du syndrome général d'anémie globulaire.

Mais, même en admettant son autonomie, il faut se demander s'il est permis d'appliquer le terme d'anémie pernicieuse à une affection dont d'autres symptômes (gastro-intestinaux, neurologiques) ont au moins une valeur égale au symptôme sanguin et dont le caractère « pernicieux » tend à disparaître ou au moins à s'atténuer depuis que Minot et Murphy, Wipple, Castle ont introduit une thérapeutique nouvelle.

Le fait de donner la suprématie au symptôme hématologique a permis d'approfondir dans ses moindres détails la réaction anémique ; cependant conférer à une hypothèse de travail une trop grande valeur constitue toujours un danger pour l'étude d'une maladie.

En admettant provisoirement le syndrome gastro-intestinal ou neurologique comme prépondérant, l'étude du morbus Biermer a fait des progrès réels.

Nous essayons tout d'abord dans notre travail d'ensemble de rapporter les documents recueillis à ce sujet avant d'aborder nos recherches personnelles.

Les premiers auteurs qui se soient occupés de l'anémie pernicieuse ont rendu attentifs à la fréquence des troubles gastro-intestinaux.

Biermer le premier insiste dans une conférence faite en 1872 et rapportée dans le *Correspondenzblatt für Schweizerische Aerzte* (Jahrgang II, 1872, n° 1) sur ces troubles digestifs, à savoir : anorexie, digestion pénible, parfois pression dans le creux épigastrique, très souvent diarrhees.

F.-A. Hoffmann, Botkin, Reyher et Schaumann, Runeberg et Biermer lui-même ont noté la présence fréquente de botriocéphale dans le tube digestif de personnes atteintes d'anémie pernicieuse.

On s'est aperçu depuis longtemps aussi que les néoplasmes du tube digestif, en particulier de l'estomac, pouvaient jouer un rôle dans la genèse de l'anémie pernicieuse.

Lazarus, dans sa description du *Nothnagel-Handbuch*, rapporte un cas devenu classique chez lequel von Noorden avait diagnostiqué une anémie pernicieuse et O. Israël à l'autopsie avait constaté une petite tumeur carcinomateuse de la taille d'un noyau de cerise accompagnée d'atrophie de la muqueuse gastrique. Des cas semblables ont été observés par Renvers, par Lazarus lui-même. Les premières observations concernant les altérations atrophiques de la muqueuse remontent à Ponfick; après lui Schaumann publie un cas de maladie de Biermer chez lequel il était

frappé par l'absence presque complète de l'épithélium. Ces constatations ont été complétées par Quincke, par Martius, par Ewald, Fenwick, Grawitz. En France, Hayem, Carnot, Lœper, ont insisté sur l'évolution extraordinairement rapide de l'ulcéro-cancer prépylorique accompagné d'anémie grave.

Une intéressante publication est due à Jurgens (*Berl. klin. Woch.*, nº 23, 1882). Étudiant l'atrophie gastro-intestinale progressive, il constate la dégénérescence progressive des éléments nerveux moteurs de l'intestin. Les mêmes données anatomo-pathologiques sont notées par Blaschko (1883), par Sasaki (*Virchow-Archiv*, 1884). Ces auteurs n'ont pas manqué d'émettre l'hypothèse que la destruction des éléments nerveux du tube digestif pouvait être la cause de l'anémie.

Malgré toutes ces constatations, on a persisté à donner une valeur de premier plan à l'hématologie, et tout en admettant une coordination des symptômes digestifs et sanguins, les signes gastro-intestinaux et nerveux ont été relégués au second plan.

C'est aux chercheurs scandinaves que nous devons la réhabilitation des symptômes digestifs et leur mise en valeur dans l'étiologie de l'anémie pernicieuse (Schaumann, Knud Faber, Tallquist). En France, Tixier dans sa thèse (1907) étudie les rapports entre les fonctions digestives et l'hématopoïèse. Knud Faber est le premier qui souligne la valeur étiologique de l'achylie.

En Allemagne, Grawitz, dans de nombreux mémoires dont le premier remonte à 1898, se fait le défenseur de l'origine gastro-entérale de l'anémie biermerienne. Il pense que le manque de sécrétion gastrique ne permet qu'une transformation insuffisante de la molécule albumine et que ces substances de désintégration partielle des protéines jouent un rôle toxique. En dehors de cette donnée, Grawitz insiste sur le rôle de l'infection d'origine buccale qui peut d'autant mieux manifester son influence nocive que la barrière antiseptique de l'estomac fait défaut.

Grawitz a cru voir la confirmation de son hypothèse dans les résultats thérapeutiques que lui et d'autres, notamment Sandoz, ont obtenus par la désinfection du tube digestif et l'élimination du régime carné.

Ce qui rend la publication de Faber importante, c'est le fait qu'en quatre cas il a vu l'achylie précéder de trois à treize ans l'anémie. Il n'hésite pas à mettre l'achylie en rapport causal avec l'anémie. Kuttner, Cobet et Morawitz, Weinberg ont observé des cas semblables. Hurst, qui s'est occupé de la question, défend l'opinion de Faber. Dans une conférence faite en 1928 à la Salpêtrière, il dit notamment : « Il a été signalé onze cas dans lesquels l'achlorhydrie a été découverte entre un an et vingt ans avant aucune manifestation des symptômes d'anémie. »

Wilkinson a observé trois cas, et Riley et Szlapka en ont chacun signalé un, chez lesquels on avait constaté la présence de l'achylie entre un an et vingt-cinq ans avant l'apparition des premiers symptômes de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle.

L'achlorhydrie préexistante est aussi l'explication probable de la fréquence avec laquelle certains symptômes digestifs, surtout la diarrhée et les nausées périodiques, précèdent l'apparition des symptômes de l'anémie pernicieuse et aussi, comme l'ont montré Farquhard, Buzzard (1910), Collier (1921), Birley (1922), de la dégénérescence combinée de la moelle.

C'est à mon avis, conclut Hurst, l'absence d'acide chlorhydrique dans la sécrétion gastrique qui est la cause prédisposante essentielle de la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle et de l'anémie pernicieuse, peu importe quelle est la cause de cette achlorhydrie.

Pour Hurst, l'achylie gastrique diffère de l'achylie du cancer et de l'achylie de la phtisie « en ce qu'elle est une cause prédisposante et non un symptôme, car dans ces deux dernières affections on peut en suivre le développement à mesure que la maladie empire, au lieu de le trouver complètement développé dès les premiers moments d'observation. D'autre part, l'étude de la sécrétion gastrique par la méthode fractionnée a révélé que l'achylie de l'anémie pernicieuse est complète, elle ne l'est pas au cours du carcinome gastrique ».

Ces idées qui, comme nous l'avons exposé, ont surtout été propagées par Faber, furent admises également par Eggleston, par Talquist.

Le rôle de l'intestin dans la symptomatologie et dans l'étiologie de l'anémie pernicieuse a été mis en évidence par la constatation de l'anémie hyperchrome chez certains porteurs de botriocéphales. Il n'y a pas de doute que cette anémie, au point de vue symptomatologique, paraît calquée sur l'anémie pernicieuse. Le mécanisme de production de cette « anémie pernicieuse symptomatique » est étudié par E.-S. Faust, T.-W. Talquist, Zadek, Seyderhelm, etc. Son origine intestinale est patente. Le traitement antiparasitaire la guérit.

Un nouveau chapitre du rôle de l'intestin dans la maladie de Biermer est ouvert par les observations de Knud Faber, de Meulengracht, par Seyderhelm, Lehmann et Wichels, Wiechmann et

Zinsser. Ces auteurs ont constaté qu'une anémie hyperchrome survenait chez des malades présentant une sténose de l'intestin grêle. Seyderhelm est même arrivé à guérir une anémie pernicieuse en faisant opérer à temps une malade de sa stricture intestinale. A la suite de cette observation, Seyderhelm a abordé le problème expérimentalement avec Lehmann et Wichels. Leurs recherches furent le point de départ d'une notion extrêmement importante pour l'étude de l'anémie pernicieuse. Ils ont constaté que parmi des chiens, chez lesquels ils avaient provoqué un rétrécissement intestinal, quelques-uns présentaient à la suite une anémie hyperchrome et que, par contre, un certain nombre d'autres restaient indemnes au point de vue hématologique. Et, fait curieux, les chiens anémiés présentaient tous au-dessus de la sténose une invasion microbienne du type colique. Les chiens chez lesquels l'intestin grêle s'était défendu efficacement contre l'envahissement de la flore microbienne du gros intestin sont restés sans anémie. Lombardi (de Naples) a pu confirmer les recherches du Seyderhelm.

De ces expériences une conclusion s'impose : à savoir le rôle que joue la muqueuse de l'intestin grêle dans sa défense contre une invasion microbienne d'origine colique.

La présence d'une flore microbienne dans les parties hautes du tube digestif (estomac, intestin grêle) lors d'une anémie pernicieuse a été étudiée avec fruit par Ganter, Van der Reis, Bogendörfer, Sineck, Löwenberg, etc. Ce dernier rapporte que dans 45 cas d'anémie pernicieuse observés dans la clinique Kuttner il a constaté une flore bactérienne dans la partie supérieure du grêle. Dans 90 p. 100 de ces cas il s'agit de colibacilles et d'entérocoques. Dans tous les cas il a constaté des colibacilles également dans l'estomac. Löwenberg, partant de cette observation, étudie le sang de malades atteints d'anémie pernicieuse au point de vue sérologique. Il n'existe pas, conclut-il, de pouvoir agglutinant du sérum vis-à-vis des colibacilles prélevés des voies digestives. Il n'existe pas de pouvoir hémolysant particulier de ces colibacilles.

D'après Löwenberg, les recherches bactériologiques ne permettent donc pas de conclure à un rôle étiologique de la flore microbienne constatée dans l'intestin grêle des malades atteints de maladie de Biermer.

Toutefois cette invasion microbienne n'est pas simplement le résultat de l'achylie. Il existe en effet des achylies simples, dans lesquelles il n'y a pas de flore microbienne du grêle.

Il faut donc admettre que le pouvoir bactéricide de la muqueuse du grêle fait défaut. Sur ce point, la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question sont d'accord.

Mais quelle est la cause de ce manque de défense ?

Pour Löwenberg, deux interprétations sont possibles. Ou bien il s'agit d'un processus secondaire, l'expression d'un trouble général, qui par l'entremise d'un trouble fonctionnel de la muqueuse intestinale a permis cet envahissement anormal de microbes, ou bien les bactéries et leurs toxines constituent une source de toxicité.

Van der Reis constate que l'intestin grêle dans sa partie supérieure est habité par le coli, tandis que l'iléon héberge une grande quantité d'anaérobies.

Sineck souligne le parallélisme constant entre la présence de bacilles coli hémolytiques et l'intensité de l'anémie. De treize cas d'anémie pernicieuse, onze étaient porteurs de colibacilles hémolytiques dans le duodénum : 84,6 p. 100. Cinq cas se sont améliorés. Pendant l'amélioration, la flore duodénale a disparu. Neuf cas ont été traités par le foie de veau, tous les cas se sont améliorés et la disparition des colibacilles fut complète.

A l'encontre des constatations de Löwenberg, Sineck note également un parallélisme de la séro-réaction (bactéricidie) et l'état de rémission et d'aggravation.

Tous ces auteurs sont d'accord pour admettre une diminution de la fonction bactéricide de la muqueuse intestinale au cours de l'anémie pernicieuse. La cause de cette diminution est inconnue. Nous ignorons encore si elle est secondaire, c'est-à-dire si elle ne s'installe pas pendant le cours de la maladie, ou si au contraire elle est primaire. De la réponse à ces questions, dit Seyderhelm, dépend le sort de l'hypothèse de la genèse gastro-intestinale du morbus Biermer.

Ce même auteur a constaté depuis lors chez deux malades du colibacille dans l'estomac, sans que ces malades aient présenté une altération hématologique. Dans le premier cas il s'agissait d'un malade qui lui avait été adressé par un neurologiste avec les signes de myélite funiculaire ; dans le deuxième cas il s'agissait d'une malade achylique à teint jaune-paille. L'image sanguine des deux était absolument normale et l'avait toujours été. Chez les deux une anémie pernicieuse typique s'installe après six mois, respectivement un an.

Dans un rapport sur les relations qui unissent le tractus digestif et les maladies du sang, Morawitz, un des meilleurs connaisseurs de la question, résume comme suit son opinion :

1° Il y a des anémies avec image sanguine du type pernicieux qui sont certainement d'origine intestinale. Il en est ainsi de l'anémie par botriocéphale, de l'anémie par sténose intestinale, peut-être aussi de l'anémie de la sprue.

2° De rares cas de carcinome intestinal, d'entérocolites, avec réaction sanguine hyperchrome et mégalocytose, peuvent aussi être interprétés dans ce sens.

3° On n'a pas encore apporté de preuve pour la genèse intestinale de l'anémie pernicieuse. Des conclusions par analogie ne sont pas permises.

La possibilité du développement d'anémies hyperchromes au cours d'affections intestinales ne prouve pas la valeur étiologique de l'intestin dans la pathogénie de l'anémie pernicieuse.

4° L'anémie hyperchrome est une réaction tissulaire qui peut sans doute être provoquée par différents facteurs.

Seyderhelm a abordé le problème de l'origine intestinale de la maladie de Biermer par une méthode différente de celle que nous venons d'exposer. Partant de l'idée que le contenu colique pouvait jouer un rôle de toxicité pour l'anémie pernicieuse, Seyderhelm fit pratiquer chez deux malades moribonds une fistule stercorale cæcale. Immédiatement après l'intervention le tableau clinique changea : l'amélioration était réelle. Après cinq et sept mois respectivement on ferme à nouveau l'anus artificiel, ce qui amena rapidement une aggravation avec issue fatale consécutive.

Depuis cette publication princeps (1921), Seyderhelm a repris l'étude des phénomènes ainsi observés dans un travail publié en 1924. Croyant d'abord trouver la preuve de la genèse colique de l'anémie pernicieuse, Seyderhelm s'est vite rendu compte que cette observation constituait au contraire un excellent argument pour l'origine entérale. Dans 10 cas chez lesquels un anus artificiel avait été pratiqué à peu près 10 à 20 centimètres au-dessus de la valvule de Bauhin, il y avait un écoulement de selles du type colique (aspect, odeur, flore microbienne). Dans les cas qui à la suite de cette intervention présentaient une amélioration, le caractère de l'écoulement fécal changea et emprunta celui de fèces du grêle.

En d'autres termes, il y a des produits qui existent normalement dans le gros intestin sans présenter un danger quelconque, mais qui par suite de meilleurs conditions résorptives deviennent dangereux dès qu'ils se trouvent dans le grêle. En somme nous assistons, dans l'anémie pernicieuse, à une colisation fonctionnelle du grêle.

Nous arrivons maintenant à un nouveau groupe de recherches concernant l'origine gastro-intestinale de la maladie de Biermer.

II. — Les anémies agastriques.

Le terme est de Morawitz, qui dans une étude d'ensemble passe en revue les données antérieures à sa publication.

Henschen, qui a consacré à cette question également un travail très complet, parle d'anémie de résection. Les deux termes ne nous paraissent pas très heureux. Les réactions sanguines, en effet, peuvent non seulement s'installer après résection plus ou moins étendue de l'estomac, mais même à la suite de certaines gastro-entéro-anastomosses.

Mieux vaudrait, nous semble-t-il, nommer ces anémies « anémies apyloriques », parce que dans tous les cas la fonction du pylore et de l'antre prépylorique est éliminée.

La première observation concernant une anémie survenue après une gastrectomie totale remonte à 1900 :

Deganello a constaté chez une malade, trois mois après l'opération, une anémie moyenne de 3,67 millions de globules rouges avec 65 p. 100 d'hémoglobine.

Moynihan, Hartmann, Ellis notent chez des malades après extirpation totale de l'estomac un syndrome pernicieux.

Mosley a publié une statistique dans laquelle on relève chez 50 p. 100 des malades ayant subi une résection gastrique une anémie secondaire.

Gordon Taylor, R.-V. Hudson, Dodds, Warner, Witby arrivent à un chiffre voisin, puisqu'ils constatent chez 44 p. 100 (sur 52 cas) une anémie, dont cinq cas à forme hyperchrome, mais non mégalocytaire. Des observations isolées ont été publiées depuis (surtout en Allemagne) qui méritent d'être rapportées. Ainsi Hochrein, de la clinique de Morawitz, mentionne deux cas :

Observation I. — K... E., chauffeur de locomotive, 1901 ; syphilis.

1920, résection étendue pour cancer gastrique. Pas de récidive. Depuis 1928, signes d'anémie nette. Pas de glossite, symptômes nerveux ébauchés. Admis pour la première fois en 1928, au mois d'octobre.

Image hématologique : hémoglobine : 54 p. 100 ; globules rouges : 1,56 million ; valeur globulaire : 1,7 ; globules blancs : 6 600 (neutrophiles 59, éosinophile 3, lymphocytes 35 ; mégalocytes ; quelques mégaloblastes).

Chimisme gastrique : achylie, réfractaire à l'histamine.

Selles : pas de sang. Pas de signes de métastases. L'hépatothérapie amène une amélioration subjective et objective rapide.

Début décembre 1928 entre 70-80 hémoglobine.

Globules rouges entre 3,7 et 4,1 millions. Quitte l'hô-

pital le 11 décembre avec le conseil de continuer le traitement au foie de veau.

Valeur globulaire : 1.

Nouvelle admission le 4 juillet 1929.

Le malade se sentait un certain temps mieux, mais malgré la continuation du traitement au foie de veau, depuis mai 1929 une aggravation de son état s'affirme. De nouveau pâleur.

Image hématologique : hémoglobine : ⁶ globules rouges : 2,1 millions ; globules blancs 10 800 : (neutrophiles 53 p. 100, éosinophiles 17, mononucléaires 7 ; lymphocytes 35 p. 100) ; valeur globulaire : 0,85. Pas de cellules nucléées. Pas de mégalocyte.

Le reste inchangé. Wassermann légèrement positif.

Ni le traitement au foie de veau, ni le traitement à l'arsenic, au fer, ni les transfusions n'amenèrent un résultat appréciable.

Sorti le 9 septembre 1929.

Hémoglobine : 41 ; globules rouges : 3,44 ; globules blancs : 7 500 : granul. vit. : 1 p. 100.

Perte de poids : 5 kilogrammes.

24 janvier 1930. Entre temps, traitement antispécifique (salvarsan).

Hémoglobine : 47 p. 100 ; globules rouges, 4,7 ; valeur globulaire : 0,51 ; globules blancs : 7400 (neutrophiles : 60 p. 100, éosinophiles : 9 p. 100 ; mononucléaires : 5 ; lymphocytes, 26 p. 100) ; pas de globules rouges nucléés.

Obs. II. — Femme de cinquante-six ans. Résection gastrique étendue pour ulcère. Depuis début 1929, faiblesse, fatigue. Perte de poids, pâleur, langue à glossite atrophique, brûlures de la langue.

Wassermann négatif. Très nombreux colibacilles, bacilles pyocyaniques par tubage duodénal, pas de sang occulte.

Image hématologique d'une anémie secondaire : hémoglobine : 43 p. 100 ; globules rouges : 3,42 ; valeur globulaire, 0,7 ; globules blancs : 7 900 ; neutrophile : 65 p. 100 ; éosinophiles : 1 p. 100 ; lymphocytes : 33 p. 100.

Hépatothérapie, jogurth, fer, insuline.

Disparition de l'anémie.

En 1920, Denning décrit un cas qui a été suivi à la clinique universitaire à Heidelberg.

Homme, quarante et un ans, depuis 1916 ulcère gastrique. 1918, extirpation totale de l'estomac pour un ulcère de la taille d'une paume de main, perforé dans le pancréas. Guérison.

1919. État parfait constaté lors d'un examen de contrôle.

1925. Opération d'hémorroïdes.

Décembre 1926. Paresthésies et douleurs dans les jambes.

Juin 1927, admission à la clinique médicale Heidelberg.

Pâleur, glossite, urobiline dans les urines. Ataxie des jambes, hyperesthésie, absence des réflexes patellaires et achilléens.

Image hématologique : hémoglobine : 50 p. 100 ; globules rouges : 1,8 ; valeur globulaire : 1,4 ; globules blancs : 4 800.

Anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie.

Donc anémie pernicieuse typique avec myélite.

Dans les mois qui suivent, l'anémie s'accentue malgré l'arsénothérapie et la transfusion. La valeur globulaire reste au-dessus de 1.

Image hématologique, 25 décembre 1927 : hémoglobine : 35 p. 100 ; globules rouges : 1,4 ; globules blancs : 4 000 ; valeur globulaire : 1,25.

Anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie, mégalocytes normoblastes.

A la suite d'hépatothérapie dans les semaines qui suivent : hémoglobine : 60 p. 100 ; globules rouges : 2,3.

Fin octobre, broncho-pneumonie suivie de gangrène pulmonaire. Exitus.

Autopsie, 12 novembre 1927 : Broncho-pneumonie avec foyer de gangrène. Empyème pleural à gauche.

Foie à pigments brunâtres, fins.

Moelle osseuse : quelques mégalocytes, beaucoup d'érythrocytes nucléés, cellules géantes.

Moelle épineuse : dégénérescence subchronique des parties centrales des cordons postérieurs.

Breitenbach, Treupel, Rindfleisch, Borbjerg et Lottrup signalent des cas semblables où après résection large d'estomac pour ulcère gastrique et gastrite ulcéreuse s'intalle une anémie grave du type pernicieux.

Le nombre des observations recueillies jusqu'à ce jour a permis de trancher une question d'expertise qui fut soumise à la « Vesorgungsärztliche Untersuchungstelle Heidelberg ».

Il s'agit d'un ouvrier maçon, cinquante ans. Il est traité souvent pendant la guerre pour troubles gastriques. En 1920 on lui accorde une pension pour troubles gastro-intestinaux. En 1922 il est opéré : résection gastrique pour ulcère situé à proximité du cardia, sur le point de perforer. 1927, nouvel examen : il ne reste qu'environ trois travers de doigt d'estomac. Évacuation précipitée. Pas d'acide chlorhydrique libre. Foie, rate, urines sans particularité.

Sang : hémoglobine : 85 p. 100 ; globules rouges : 3,7 ; valeur globulaire : 1,1 : par ailleurs sans particularité.

Wassermann négatif.

Avril 1928. Fatigue générale, brûlures de la langue, dyspnée en montant l'escalier, teint jaunâtre.

Examen général : langue à muqueuse atrophiée, teint jaunâtre, mais pas d'ictère.

Foie palpable, rate également.

Urines : urobiline + +.

Température subfébrile. Selles : pas de sang occulte.

Système nerveux sans particularité.

Sang : globules rouges : 630 000 ; hémoglobine : 22 p. 100 ; valeur globulaire : 1,8 ; globules blancs : 3 800. Anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie, mégalocytes, mégaloblastes.

Suc gastrique : achylie.

Traitement : foie de veau, arsenic.

Amélioration rapide après six semaines.

Globules rouges : 3 millions ; hémoglobine : 65 p. 100.

Il y a quelques mois (l'article date du mois de février 1930), état général identique.

Système nerveux : diminution des réflexes achilléens et rotuliens à gauche.

Sang : globules rouges : 2,4 ; hémoglobine : 61 p. 100 ; valeur globulaire : 1,3. Poikilocytose, anisocytose, polychromatophilie, mégalocytes.

Scheidel, qui rapporte ce cas, admettant une relation

de cause à effet entre la résection gastrique et l'anémie, accorde de ce fait une pension déterminée par une incapacité de travail de 80 p. 100.

La lecture des observations précitées permet les conclusions suivantes : A la suite de résections gastriques plus ou moins étendues on voit survenir des anémies le plus souvent quelques années après l'intervention. Ces anémies coexistent toujours avec une achylie. Ces anémies peuvent être du type pernicieux et peuvent emprunter au point de vue hématologique tous les caractères décrits pour la maladie de Biermer. Parfois on observe des anémies du type anémie secondaire et, comme dans l'observation de Hochrein, les deux formes peuvent se succéder.

Est-ce à dire que ce fait ne permet pas de ranger ces anémies agastriques dans le grand chapitre non encore clos de la maladie de Biermer ?

Lichtwitz — il y a de cela quinze ans — a formulé son opinion que nous adoptons volontiers, à savoir :

« Comme toute cause anémiante peut provoquer chez certaines personnes prédisposées une anémie pernicieuse, il n'est pas étonnant que l'achylie en provoque une à l'occasion. »

Voici, à notre avis, l'explication de ces anémies pernicieuses suite de résection. Naegeli, qui représente le point de vue morphologique exclusif, rejette les anémies agastriques hors du cadre de la maladie de Biermer.

A l'exclusion du cas rapporté par Denning, aucune observation ne relate des symptômes de myélite funiculaire.

Il est vrai que, si nous acceptions avec Schilling la thèse de Simons, Zador et Bielschowski, nous rangerions la glossite également parmi les signes neurologiques. Mais l'ataxie pseudotabétique classique, comme elle est décrite par Lichtheim et à laquelle Mathieu vient de consacrer une remarquable étude d'ensemble, fait défaut dans la grande majorité des cas. Tout récemment Salus (de Prague) vient de combler cette lacune par la publication de trois observations fort intéressantes.

Ainsi est démontré, et cela nous semble être d'un intérêt capital, que le facteur gastrique n'est pas seulement capable de provoquer une anémie, mais également une dégénérescence combinée de la moelle, comme nous avons l'habitude de l'observer au cours de la maladie de Biermer.

Nous insistons dès maintenant sur le fait extrêmement important que dans les trois observations les signes hématologiques anormaux font défaut, qu'il s'agit dans les trois cas d'anémie pernicieuse sans anémie ! Il est possible qu'au cours de l'évolution ultérieure les symptômes sanguins ne tarderont pas à se manifester. Avant d'entrer dans la discussion des faits, rapportons les observations :

PREMIER CAS. — Un homme de cinquante ans atteint dans sa jeunesse d'ulcère gastrique. Il est laparotomisé en 1911. On pratique une gastro-entérostomose. Le suc gastrique, qui était normal jusqu'à ce moment, s'abaisse jusqu'à l'achlorhydrie. Il s'installe une sténose du grêle avec pullulation massive dans le duodénum de coli. Après quinze ans d'intervalle se développe une myélite funiculaire. Elle se présente sous forme d'une affection combinée des cordons en particulier postérieurs, mais aussi pyramidaux. Après une poussée aiguë il y a une rémission pendant quatre ans. Le sang ne présente aucun signe d'anémie. Comme la sténose s'accentue de plus en plus, on intervient, mais le malade succombe à l'intervention. A l'autopsie, la moelle osseuse est trouvée normale. L'examen histologique du névraxe n'a pas pu être pratiqué.

DEUXIÈME CAS. — Homme de cinquante-trois ans. Est opéré en 1914 pour ulcère duodénal par gastro-entérostomose. Suc gastrique avant laparotomie absolument normal. Après intervalle de quatorze ans se développe une myélite funiculaire, d'abord une paraparésie spastique ; au cours de l'évolution également, signes des cordons postérieurs et latéraux.

Il existe de l'achlorhydrie pendant toute la durée de la maladie ; aucun signe de lésion sanguine. L'autopsie révèle une dégénérescence des cordons postérieurs constatée macroscopiquement.

La moelle osseuse est indemne.

TROISIÈME CAS. — Homme de cinquante-cinq ans en 1922 : résection gastrique pour ulcère. En 1923 : diarrhées ; un an plus tard (1924), achylie. 1930 : premiers symptômes d'une myélite funiculaire, paresthésie et ataxie. Au cours de l'évolution, parésie des extrémités inférieures.

Il existe actuellement une achylie. Le duodénum contient en quantité massive des colibacilles anhémolytiques. Pas de signes d'anémie.

Ces observations ont évidemment une grande valeur. Elles viennent à l'appui de la thèse de A.-F. Hurst que nous avons exposée plus haut.

Elles confirment aussi l'erreur de la surestimation de l'hématologie dans l'étude de la maladie de Biermer.

Nous voulons clore la série des observations par un cas rapporté de la clinique médicale de Marbourg par Eimer et Preidt.

Une couturière de vingt-huit ans boit par erreur, dans un sanatorium où elle est soignée pour hémoptysie, un verre de chlorure de zinc. Une opération fut pratiquée aussitôt (1921). Dès 1925 elle constate une pâleur progressive. Vomissements, brûlures rétrosternales.

C'est d'ailleurs pour cette raison qu'elle se fait admettre à la clinique.

Status : jeune fille à teint jaune pâle, muqueuses très faiblement colorées.

Poumons : sans particularités.

Cœur : souffle systolique. Foie agrandi, rate également.

Système nerveux : sans particularité ; urines *idem*.

Examen hématologique : hémoglobine : 35 p. 100 ; globules rouges : 3 millions ; globules blancs : 7 000 ; valeur globulaire : 0,5 (neutrophiles, 81 p. 100, éosinophiles 4 p. 100, lymphocytes 15 p. 100) ; Wassermann négatif.

L'examen du tube digestif révéla une gastro-entérostomie.

Le chirurgien qui avait pratiqué l'intervention la résume comme suit :

Mme H... est opérée le 7 juillet 1921.

« Comme la région prépylorique de l'estomac est fortement altérée par des cicatrices, comme par suite d'adhérences périgastriques on est dans l'impossibilité de luxer l'estomac, nous avons pratiqué une gastro-entérostomie antérieure avec anastomose de Braun. »

Donc simple gastro-entérostomose, pas de résection. Le traitement, qui consistait en injections de préparations arsenicales et ferrugineuses, est sans influence ; l'hémoglobine descend même à 30 p. 100.

20 octobre 1928, nouvelle admission :

Les troubles digestifs sont les mêmes que lors de la première admission. Maintenant, troubles de la miction, vertiges, céphalée. Palpitations, œdèmes aux jambes.

Depuis le printemps 1928, brûlures de la langue.

Sang : hémoglobine : 35 p. 100 ; globules rouges : 3,72 millions ; valeur globulaire : 0,47 ; globules blancs : 3 000 (neutrophiles 60 p. 100, basophiles 0,5, lymphocytes 39 p. 100).

Anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie.

Suc gastrique : pas d'acide chlorhydrique libre.

Pas de sang occulte dans les selles.

Urines : albumine traces, quelques globules rouges ; urobilinogène +.

Traitement. — Injections d'arsenic, foie de veau sous forme d'extrait, acide chlorhydrique, pepsine.

Pas d'amélioration sanguine.

Transfusions répétées de 200 à 350 centimètres cubes. Amélioration de l'état général et du sang, l'hémoglobine monte à 85 p. 100.

19 février 1929. La malade quitte.

8 juin, nouvelle admission :

Examen de contrôle. Elle s'est soignée à la maison par foie de veau et arsenic.

Sang : hémoglobine : 60 p. 100 ; globules rouges : 4,1 millions ; globules blancs : neutrophiles 36 p. 100, éosinophiles, 1 p. 100, mononucléaires, 4 p. 100, lymphocytes 59 p. 100 ; valeur globulaire : 0,7.

Anisocytose.

Transfusions répétées.

Hémoglobine : 70 ; globules rouges : 5,1 millions ; globules blancs : 11 000.

Quatrième séjour à la clinique, 21 janvier 1930-20 juin 1930. — Hémoglobine : 30 ; globules rouges : 2,9 ; valeur globulaire : 0,5 ; globules blancs : 4 800 ; éosinophiles, 3 p. 100; basophiles : 1 p. 100 ; lymphocytes : 22 p. 100 ; neutrophiles : 74 p. 100.

Anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie quelques mégalocytes, hématurie d'origine vésicale.

Cinquième séjour (29 août 1930).

Hémoglobine : 35 p. 100 ; globules rouges : 2,1 ; valeur globulaire : 0,8 ; globules blancs : 3 500 (neutrophiles 50 p. 100, mononucléaires 10 p. 100, lymphocytes 30 p. 100) ; urobiline.

La diathèse hémorragique s'accentue. Hématurie. Hématémèse. Température 37°-38°.

Malgré un traitement par des injections d'extrait de foie de veau, l'état persiste.

Hémoglobine : 40 p. 100.

L'étude du temps de coagulation : 10 à 12 minutes.

L'étude du temps de saignement : 6 heures 8 minutes.

Plaquettes : 250 000, 300 000.

Rumpel-Leede +.

Présence de colibacilles dans l'estomac.

Suc gastrique : achylie réfractaire à l'histamine.

Dans cette observation il s'agit en somme d'une mise hors fonction d'une grande partie de l'estomac par l'absorption d'un liquide caustique. La région la plus atteinte est la région fondique et antrale. Ici également, comme dans les observations précédentes, il y a entre l'intervention et le moment où s'installe l'anémie une période de latence.

L'image sanguine, malgré qu'elle présente quelques particularités caractéristiques de l'anémie biermérienne, telles l'anisocytose, la poikilocytose, la polychromatophilie, s'en éloigne par une valeur globulaire inférieure à 1. Il s'agit franchement d'une anémie hypochrome. Est-ce à dire qu'il s'agit d'un état essentiellement différent ?

Par une observation de Hochrein, complétée par Morawitz et rapportée par nous, nous avons appris à voir se succéder l'anémie hyper et hypochrome. Rien ne nous indique que cette évolution ne sera pas aussi possible pour ce cas.

D'autre part, certains symptômes plaident pour le type biermérien : les brûlures de la langue, l'achylie, l'urobilinurie, la présence de colibacilles dans l'estomac.

Quelles seront les déductions que nous pourrons tirer des observations ci-dessus ? Trois groupes de faits se présentent à nous :

1° Dans un premier groupe nous avons vu survenir chez des malades ayant subi une résection large de l'estomac une anémie du type hyperchrome, semblable à l'anémie de la maladie de Biermer.

2° Dans un deuxième groupe nous voyons survenir tous les signes non hématologiques de la maladie de Biermer chez des malades ayant subi une gastro-entérostomose simple sans résection.

3° Enfin un troisième groupe de faits est représenté par l'observation d'une malade ayant subi une gastro-entérostomie, mais chez laquelle, par suite de brûlures étendues, une grande partie de la muqueuse gastrique a été mise hors fonction. Chez cette malade, l'anémie est intermédiaire, empruntant des signes hématologiques aux formes d'anémie hyper et hypochrome. Elle présente en outre une série de symptômes qui sont observés habituellement dans la maladie de Biermer.

On est naturellement tenté de rapprocher des observations rapportées les résultats brillants obtenus par la thérapeutique à l'extrait de muqueuse gastrique. Les publications de Castle (de Boston), de Sturgis et Isaacs, de Wilkinson, Decastello, Leschke, Snapper, Hiyzenberg, Meulengracht et Hecht-Johansen prouvent que le

traitement aux extraits gastriques peut réussir là où le traitement au foie de veau n'obtient pas de succès.

Comment agit-il ? Sturgis et Isaacs admettent que le principe actif n'est pas préformé dans la muqueuse gastrique (au contraire du foie), mais qu'il n'est libéré que si la poudre gastrique est introduite dans le tube digestif. Pour ces auteurs, il s'agit d'un ferment, et ils insistent sur la supériorité du traitement de Castle au traitement de Wipple.

L'origine du morbus Biermer est encore enveloppée d'un voile épais. Les constatations sur le rôle éminent du tube digestif en général et de l'estomac en particulier permettent peut-être d'éclairer d'un jour nouveau l'obscure question. Les difficultés seront moins insurmontables si nous savons nous défaire des erreurs de pensée qui ont accompagné « l'anémie pernicieuse ».

Les « anémies agastriques » grossissent le cadre des « anémies pernicieuses » symptomatiques, elles diminuent parallèlement le nombre des anésies biermériennes « cryptogénétiques ». Elles constituent une expérience clinique de haute valeur et confirment la thèse que le tube digestif (en particulier l'estomac) joue un grand rôle dans l'étiologie de la maladie de Biermer.

Bibliographie.

NAEGELI, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 5 Aufl., 1931.
AUBERTIN, *Presse médicale*, 1924.
RUNEBERG, *Dtsches Arch. f. klin. Med.*, 28 et 41.
HOFFMANN (F.-A.), Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, 1893.
BOTKIN, cité d'après SCHAUMANN.
REYHER, *Dtsches Archiv f. klin. Med.*, 39.
SCHAUMANN, *Deut. med. Woch.*, 1910.
LAZARUS, Nothnagel Handbuch, VIII Bd.
KNUD FABER, *Mediz. Kl.*, 1909, nº 35; *Berl. kl. Woch.*, 1913, nº 21. *Verhandl. für Stoffwechsel*, VI Tag, 1926.
GRAWITZ, *Berl. kl. Woch.*, 1898, nº 32 (Klin. Pathol. des Blutes).
HURTS, *Annales de Med.*, 1928.
FAUST (E.-S.), V. Bergmann Stähelin Handbuch.
SEYDERHELM, Die Pathogenese der pernic. Anämie, 1922 (*Verhandl. für Stoffwechsel*, 1928, VIII.
SEYDERHELM et LEHMANN et WICHELS, *Klin. Woch.*, 1924, S. 1439.
SEYDERHELM, *Klin. Woch.*, 1924, 568, 955; *Verh. ges. Verd.*, 8, 1928.
WIECHMANN, *Munch. med. Woch.*, 1926, 372.
FABER-NYFELD, *Erg. Med.*, 1928, 11 H.
MEULENGRACHT, *Hospitalstitende*, 1920, S. 266; *Arch. med. Scand.*, 1922, 56.
GANTER VAN DER REIS, *Verh. Verdauungsk.*, VIII, 1928.
BOGENDORFER, 3 *exp. Mediz.*, 52, 274, 1926.
SINECK (Prague), *Verh. Verdauungsk.*, VIII, 1928.
LOWENBERG, *Arch. f. Verdauungs*, 1926.
MORAWITZ, *Verh. Verdauungs*, VI, 1926; VIII, 1928; Handbuch v. Bergmann Staehelin, IV; *Arch. f. Verdauungsk.*, 1930, H. 5-6.
C. HENSCHEN, *Arch. f. klin. Chirurg.*, Bd. 162, 1930, Litt.
HOCHREIN, *Münch. med. Woch.*, 1929, II.
DENNING, *Münch. med. Woch.*, 1929, 633.
BREITENBACH, *Münch. med. Woch*, 1929, 1920.
SCHEIDEL, *Med. Klin.*, 1930, 247.
SCHILLING, *Verhand. d. Dtsch. Ges. f. innere Mediz.*, 1930, p. 518
SALUS (Prague), *Klin. Woch.*, 1932, nº 6.
EIMER-PREIDT, *Arch. f. Verdauungsk.*, 1932, nº 3-4.
LICHTWITZ, *Deut. med. Woch.*, 1917, nº 43.
VEDDER, *Erg. Innerer Med.*, Bd. 38.
CASTLE, *The endocrine Survey*, 1929, Bd. 6, nº 11.
ISAAC et STURGIS, *Journ. of the Americ. med. Ass.*, 1930, Bd. 93, nº 10.
WILKINSON, *Briitsh med. Journ.*, 1920, I, 237.
DECASTELLO, *Mediz. Klin.*, 1930, nº 39.
LESCHKE, *Mediz. Klin.*, 1930, nº 39.
HITZENBERG, *Wien. kl. Woch.*, 1930, nº 17.
MEULENGRACHT, HECHT, JOHANSEN, *Klin. Woch.* 1930, 25.
SNAPPER, cité d'après DECASTELLO.

CAUSERIE CLINIQUE

LE SYNDROME MÉNISCAL

PAR

Anselme SCHWARTZ

Je suis appelé (il y a de cela une dizaine d'années) auprès d'une jeune fille d'environ vingt-cinq ans pour une affection douloureuse du genou droit. Il y a plusieurs mois cette jeune personne est brusquement arrêtée dans la marche, en pleine santé, par une violente douleur dans son genou, tandis que celui-ci est bloqué dans la demi-flexion. Pendant plusieurs jours l'articulation est douloureuse et gonflée. Puis, peu à peu, tout rentre dans l'ordre et Mlle S... peut reprendre une existence normale.

Je la vois pour un accident du même genre qui est survenu il y a quelques jours, et l'article est encore très sensible à la pression. Il y a une hydarthrose évidente, de l'atrophie musculaire du quadriceps témoin de la souffrance articulaire, et, fait capital, la pression réveille, près de l'interligne articulaire interne, sur le trajet du ménisque, une douleur très vive.

Le diagnostic ne fait point de doute, il s'agit bien d'un syndrome méniscal, et tout permet d'affirmer l'existence d'une rupture plus ou moins complète du ménisque interne.

Je fais appel, pour confirmer ce diagnostic et appuyer la conclusion chirurgicale qui en découle, à un de mes maîtres, qui, après examen de la jeune fille, pose sans hésitation le même diagnostic que moi.

L'opération est donc décidée et, quelques jours plus tard, je pratique une arthrotomie dans le but d'extirper le ménisque coupable.

A l'ouverture de l'articulation il s'écoule une assez grande quantité de liquide, et la synoviale se montre partout rouge et enflammée. Mais l'examen le plus minutieux du ménisque n'y révèle absolument rien d'anormal. Par contre, *à la hauteur de l'interligne articulaire*, là même où la pression avait réveillé une vive douleur, je vois une grosse frange synoviale qui fait une saillie notable et qui, sans aucun doute, était la cause des phénomènes douloureux; c'est elle, et non le ménisque déchiré, qui était venue se coincer entre les extrémités articulaires.

J'excise cette frange synoviale et je referme la jointure. Un traitement assez long est nécessaire pour venir à bout de l'arthrite chronique, mais la guérison survient, complète et définitive.

Cette observation est très instructive. Elle montre que ce que l'on appelle le « syndrome méniscal » est loin d'être toujours l'expression d'une lésion traumatique d'un ménisque. Ce syndrome est dû simplement au *coincement d'un corps étranger pédiculé* entre les surfaces articulaires, et ce corps étranger pédiculé peut être aussi bien une frange synoviale.

Ces faits ne sont pas rares, et j'en ai vu plusieurs. Je me souviens encore avoir vu un de mes assistants diagnostiquer une luxation du ménisque et décider l'intervention.

Je lui fis part de mes scrupules et le mis en garde contre cette erreur de diagnostic. Il ouvrit l'articulation et trouva le ménisque en place et parfaitement sain.

Mais des phénomènes douloureux subits, violents et à répétition peuvent se produire au niveau du genou, sans même qu'il y ait coincement d'un corps étranger quelconque. La simple laxité articulaire due à la déficience musculaire et ligamentaire peut donner lieu à des syndromes douloureux. En voici, entre autres, un exemple : Mlle S..., dix-huit ans, vient me trouver en mai 1925 pour un accident douloureux du genou droit, et voici l'histoire qu'elle me raconte. En juin 1924, chute violente au tennis, le genou replié sur le sol; douleur très intense de l'articulation pendant un mois et demi, interdisant la marche. Repos, pointes de feu. Aucun trouble jusqu'en octobre. A cette époque, nouvelle crise douloureuse en montant en auto; quinze jours d'immobilisation et nouveau silence pendant sept mois. En mai 1925, en s'asseyant sur un divan, le syndrome douloureux reparaît, et c'est à ce moment que la jeune fille vient me consulter.

A l'examen du genou je note de suite une atrophie musculaire considérable, et la synoviale contient un peu de liquide. Il n'y a de douleurs à la pression nulle part, mais il y a quelques légers mouvements de latéralité. Somme toute, il s'agit d'une articulation « relâchée » par déficience musculaire et ligamenteuse consécutive à une première entorse du genou, et les accidents à répétition que présente cette jeune fille ne sont, en réalité, que de petites entorses à répétition, qu'un examen superficiel aurait pu faire prendre pour un syndrome méniscal vrai.

Je recommande, tout simplement, la gymnastique active que je conseille pour le traitement des entorses du genou, et du massage. Au bout d'un mois la jeune malade a récupéré son quadriceps, son genou est solide, et depuis lors elle est restée guérie.

Je possède plusieurs observations de ce genre, où j'ai guéri mon malade de la même façon.

Le syndrome douloureux subit, au niveau du genou, a donc des causes variables, et je veux, pour terminer cette causerie, les citer, en faisant ressortir la caractéristique clinique de chaque variété.

1° *L'entorse à répétition.* — La douleur est subite et violente, et survient à l'occasion de n'importe quel mouvement; le genou n'est point bloqué au moment de l'accident. En dehors de l'atrophie musculaire et parfois de la laxité ligamentaire, l'examen physique et l'examen radiologique ne montrent rien d'anormal, si ce n'est un peu de liquide dans la synoviale, et parfois une douleur à la pression au niveau de l'insertion d'un ligament.

2° *La lésion méniscale.* — Le syndrome douloureux se produit à l'occasion d'un mouvement déterminé, toujours le même; le genou est bloqué dans l'attitude du mouvement commencé et se débloque à la suite d'un mouvement forcé ou de la pression directe qui réduit le ménisque déplacé. L'examen physique permet souvent de sentir le ménisque épaissi ou mobile et douloureux.

3° *Le corps étranger articulaire.* — Le syndrome douloureux survient, comme dans l'entorse à répétition, à l'occasion de n'importe quel mouvement, et le genou, là encore, n'est pas bloqué; il y a, là aussi, de l'atrophie musculaire et de l'hydarthrose, mais l'examen physique et l'examen radiologique permettent de découvrir le corps étranger mobile, cause des phénomènes douloureux.

Ce qui distingue essentiellement le syndrome douloureux du corps étranger articulaire de celui du ménisque, c'est que dans un cas il s'agit d'un élément pédiculé et fixé qui se coince toujours au même endroit et dans le même mouvement, tandis que dans l'autre il s'agit d'un élément essentiellement mobile, dont le siège intrarticulaire varie à tout moment, et qui vient gêner le fonctionnement articulaire d'une manière éminemment capricieuse.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31 — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

EXAMEN RADIOLOGIQUE DES PLIS DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE

PAR

Drs P. COTTENOT et É. CHÉRIGIÉ

Des images du relief muqueux ont été obtenues quelquefois par hasard dès l'utilisation des premiers repas opaques, mais le mérite d'avoir attiré l'attention des radiologistes sur le relief muqueux, la recherche d'une technique permettant de l'obtenir systématiquement reviennent à Holznecht et à son école. Holznecht (1907) utilisait une suspension de bismuth très diluée.

En 1911, Koranyi et Von Elischer ont l'idée, au lieu de diluer la substance opaque, de diminuer la quantité globale de la substance ingérée, méthode connue depuis sous le terme de « méthode des couches minces » Elischer a publié les premiers clichés nets de plis de la muqueuse.

La technique de Von Elischer a servi de point de départ aux très importantes recherches de Forsell (1913), qui sont à la base de cette méthode d'exploration du tube digestif.

En 1916, G. Schwart décrit la gastrite, et presque en même temps Eisler découvre l'image étoilée de l'ulcère, maintenant classique.

Vallébona adjoint à l'opacification de l'estomac par une couche mince, l'insufflation d'air; Fischer utilise la même technique pour le côlon.

Cette même technique est reprise par Frick, Bluchbaum et Kalbrenner pour le côlon, puis par Regelberger pour le côlon et l'estomac, mais en substituant aux agents de contraste habituels l'oxyde de thorium colloïdal.

A la suite des travaux de Forsell « sur le rapport de l'aspect radiologique avec la structure anatomique de l'estomac » (1913) et des communications sur le même sujet au Congrès de radiologie allemand de 1925, de très nombreux auteurs tant étrangers que français ont étudié la question.

Nous citerons parmi ceux-ci : MM. Berg, Chaoul, Akerlund, Ledoux-Lebard et Garcia-Calderon, H. Béclère et Porcher, Carnot et Dioclès, Guttmann et Nemours-Auguste, Gilbert et Kadruka.

On peut s'étonner qu'à la suite de ces travaux, la méthode d'examen du relief de la muqueuse gastro-intestinale ne soit pas plus répandue : Serait-elle insuffisante ou sans intérêt ? Nous ne le pensons pas.

Nous croyons plutôt que c'est à quelques difficultés techniques de début, particulièrement en ce qui concerne le côlon, qu'il faut attribuer le peu d'empressement des radiologistes à l'employer.

Toutefois récemment Guttmann et Nemours-Auguste ont décrit une technique d'examen de la muqueuse gastrique simple et pratique et dans laquelle l'adjonction du jaune d'œuf au corps opaque constituait un réel progrès.

Nous-mêmes, en remplaçant les corps opaques habituellement employés par des sels de thorium à l'état cristalloïde et en adjoignant à la préparation une petite quantité de bicarbonate de soude afin d'obtenir une légère dilatation, pensons avoir rendu la méthode aussi simple et aussi commode que l'examen classique de l'estomac.



Cette radio nous montre les plis de la muqueuse sans distension de l'estomac. Comme nous l'avions fait remarquer plus haut, ceux-ci sont réguliers, taillés à l'emporte-pièce dans l'estomac, et conservent leur diamètre dans tout leur trajet. On remarquera qu'ils se divisent généralement en deux avant d'atteindre la grande courbure pour passer sur la face postérieure de l'estomac (fig. 1).

Nous y avons été amenés par les considérations suivantes : Il y a d'abord intérêt à utiliser le sel d'un corps de poids atomique le plus élevé possible, de façon à obtenir sous une faible épaisseur une grande opacité. Le thorium présentait à ce point de vue des avantages énormes, puisqu'il occupe l'avant-dernière place dans la classification de Mendéléieff.

Il fut d'ailleurs employé à plusieurs reprises par Kalkbrenner d'abord, puis par MM. Ledoux-Lebard et Calderon, Nemours-Auguste et Gutmann, Gilbert et Kadruka, mais à l'état colloïdal.

Il nous est apparu, au cours de nos recherches, qu'il était beaucoup plus intéressant d'utiliser les sels de thorium à l'état cristalloïde, la floculation inhérente à l'état colloïdal étant une gêne plutôt qu'un avantage.

Celle-ci se produit en effet sous des causes excessivement variables, L'umbrathor, par exemple, est floculé par de faibles quantités d'eau de robinet



Cette radiographie a été prise en décubitus ventral, après distension légère. La grosse tubérosité est à peu près vide ; les plis sont ici horizontaux, marqués surtout à la base, et semblent contourner la grosse tubérosité. Le reste de l'estomac, légèrement distendu, présente des plis sinueux qui s'étendent de la grosse tubérosité jusqu'au bulbe (fig. 2).

à alcalinité minime. Nous sommes même arrivés, avec ce produit, à reproduire sur des tubes à essais des images ressemblant en tout point à des plis de muqueuse.

Aussi nous semble-t-il bien risqué de confier à un phénomène aussi délicat la discrimination radiologique des états normaux et pathologiques de la muqueuse digestive.

Ces différentes raisons nous ont conduits à l'abandon systématique des agents de contraste colloïdaux en ce qui concerne le tube digestif.

Nous utilisons l'oxyde de thorium à l'état cristalloïde : Le mélange que nous avons mis au point à la suite de longues recherches, dans notre service de l'hôpital Broussais, a été présenté par nous à la Société de radiologie le 13 octobre 1931. Cette préparation, employée maintenant couramment sous le nom de *Mucothor*, a la composition suivante :

Oxyde de thorium	50 p. 100
Bicarbonate de soude	30 —
Excipient minéral	15 —

Elle se présente sous la forme d'une poudre



Ce cliché a été pris en décubitus dorsal. Le thorium en excès s'est amassé dans la grosse tubérosité, la distension s'est accentuée parce que l'air, ayant abandonné le fornix, s'est répandu dans la totalité de l'estomac. Les plis sont sinueux et on les voit très bien se prolonger dans la grosse tubérosité (fig. 3).

blanche, impalpable, inodore, imputrescible, légèrement saline et dépourvue de toute toxicité. Nous avons vérifié cette dernière par des expériences de longue durée sur des groupes importants de lapins.

Elle présente comme tous les sels de thorium, une certaine radio-activité, mais celle-ci est relativement faible et nous paraît pratiquement négligeable en raison de la petite quantité de sel ingéré et de son évacuation rapide.

L'adjonction de bicarbonate de soude a pour but d'obtenir une très légère distension de l'estomac, par l'acide carbonique dégagé au contact de

l'acidité gastrique. Depuis cette adjonction, nous obtenons une meilleure différenciation des plis de la muqueuse, sans avoir besoin d'employer la sonde d'Einhorn, ou de faire absorber de la potion de Rivière ou de l'eau de Seltz, qui présentent l'inconvénient d'introduire du liquide dans l'estomac.

Il est à remarquer que cette dilatation de l'estomac varie dans des proportions assez notables suivant les individus, et que celle-ci est vraisemblablement liée à l'acidité gastrique ; nous pensons qu'il sera peut-être possible par ce moyen d'avoir des données, grossières sans doute, mais néanmoins intéressantes sur le degré de cette acidité.

Technique d'examen. — Au moment de l'examen, on mélange intimement le produit avec un œuf frais, préalablement séparé de son blanc. On obtient ainsi une crème assez épaisse, de la valeur d'une cuillerée à soupe, que l'on fait ingérer au malade.

Le malade est examiné à jeun. L'estomac doit être vide : nous avons remarqué en effet, à plusieurs reprises, que lorsque les malades n'étaient pas à jeun, ou lorsqu'ils faisaient de la rétention gastrique, le mucothor formait une émulsion dans le liquide de stase, et n'imprégnait pas ou peu la paroi ; on obtenait ainsi des clichés très caractéristiques, où l'on voyait des grains opaques en suspension dans le liquide, mais la muqueuse n'était pas ou était mal imprégnée.

C'est pourquoi nous rejetons *a priori* toutes les méthodes qui emploient un liquide quelconque pour dilater l'estomac.

L'imprégnation des plis de la muqueuse se fait de préférence sous le contrôle de l'écran, malade couché, tube sous la table.

On suit de cette façon les différents temps de l'opération, l'on voit très nettement apparaître sur l'écran les plis de la muqueuse, la dilatation progressive de l'estomac, et l'on peut procéder à la prise des radiographies dès qu'on le juge opportun.

L'imprégnation totale de l'estomac demande environ de cinq à dix minutes, et l'on prend les premiers clichés dès que le bulbe commence à s'injecter.

Nous conseillons vivement de faire prendre successivement au malade les quatre positions suivantes, en faisant à chaque fois un léger massage de l'estomac : décubitus dorsal, latéral gauche, ventral et latéral droit. Dans ces différentes positions le thorium, qui s'était d'abord amassé dans la grosse tubérosité, imprègne peu à peu la totalité de l'estomac jusqu'au bulbe.

Les radiographies doivent être prises de préférence sous antidiffuseur, en raison du rayonnement secondaire du thorium.

Ce qui caractérise cette méthode, c'est d'abord sa simplicité, mais c'est surtout sa régularité : lorsque l'estomac est vide, nous obtenons à coup sûr une belle imprégnation des plis, et c'est cette constance des résultats obtenus qui fait sa supériorité sur les méthodes employées jusqu'à ce jour.

Résultats. — Nous possédons actuellement plus de deux cents radiographies de muqueuse gastrique, obtenues avec le mucothor. La plupart



Cette radio prise en décubitus dorsal représente un néoplasme de l'estomac récidivant après gastrectomie. On voit très nettement les plis de muqueuse coupés comme à l'emporte-pièce par la tumeur. On voit de plus très bien les dimensions de la tumeur qui est nettement délimitée. Cette radiographie donne un véritable relief de l'estomac (fig. 4).

d'entre elles sont relatives à des estomacs normaux.

L'aspect des plis de la muqueuse normale, obtenu par notre méthode, ressemble en général aux descriptions qui en ont déjà été faites.

On trouve sur la petite courbure, et parallèle à celle-ci, une série de cinq à six plis, qui descendent de la grosse tubérosité et qui s'épanouissent sur la portion horizontale de l'estomac ; selon les individus et selon la position que l'on fait prendre aux malades, ces plis sont onduleux ou bien rectilignes.

Sur l'estomac non distendu, ils ont un diamètre

d'environ 3 millimètres, qu'ils conservent à peu près dans toute leur longueur; ils sont d'une régularité parfaite, et comme taillés à l'emporte-pièce. Ils sont séparés les uns des autres par un espace d'environ un centimètre et demi.

Sur l'estomac distendu, ils sont beaucoup moins réguliers; parfois très larges, ils deviennent par endroits excessivement minces, et réduits à un filet à peine visible.

Nous avons pu retrouver sur la plupart de nos clichés les deux plis principaux déjà décrits par plusieurs auteurs et qui sont caractérisés par leur constance et leur accentuation ; ce sont ces deux plis que l'on rencontre parfois dans les examens classiques avec de la bouillie barytée.



Ce cliché représente aussi un cancer de l'estomac : les contours de la tumeur sont parfaitement délimités : la portion inférieure de l'estomac donne une image finement granuleuse, les plis de la muqueuse ayant disparu. Cette transformation de la muqueuse est due à l'infiltration de celle-ci par le néoplasme. On voit d'ailleurs réapparaître les plis à la partie moyenne de la portion verticale, lorsque la muqueuse est redevenue normale (fig. 5).

L'un, appelé *pli principal*, part de la grosse tubérosité, longe le bord même de la petite courbure, et se prolonge jusqu'au pylore.

L'autre, appelé *pli frontière* (Chaoul), plus profond et plus accentué que les autres, plus fréquent encore que le précédent, sépare la portion horizontale de la portion verticale de l'estomac.

Sur la grosse tubérosité, en raison de la poche à air, les plis sont beaucoup plus difficiles à obtenir; de plus, en raison des déformations fréquentes de celle-ci, ils prennent les directions les plus diverses. Ils sont en général placés en position oblique ou horizontale, semblent passer d'une face de l'estomac à l'autre, en reliant les plis de la face antérieure avec les plis de la face postérieure.

Sur la grande courbure, les plis sont souvent petits, anastomosés entre eux en réseau à mailles assez larges; cependant il nous est arrivé bien souvent de trouver le long de la grande courbure des plis qui descendent verticalement, parallèles à celle-ci, et semblables en tout point à ceux de la petite courbure.

Sur la portion horizontale de l'estomac, les plis sont disposés obliquement, et contournent cette portion. Il est à remarquer qu'au voisinage de la grande courbure et avant de contourner celle-ci, les plis se bifurquent généralement en deux.

Tel est l'aspect général, actuellement devenu à peu près classique, que prennent les plis de la muqueuse gastrique, et que nous avons pu mettre en évidence d'une façon toute particulière sur nos radiographies.

Nous reproduisons ici quelques clichés, afin de bien montrer l'aspect que prennent les plis, selon la technique, la position du sujet, et leur aspect dans quelques affections.

Conclusions. — 1° *Technique.* — Ce procédé, très simple, très constant dans ses résultats, permet d'obtenir facilement, sans compression, en un temps très court et sans expérience particulière, une imprégnation parfaite de la muqueuse.

2° *Résultats.* — Si la méthode nous permet d'obtenir de bons clichés, leur interprétation doit être très prudente. Il est déjà démontré que l'étude du relief de la muqueuse gastrique donne des renseignements nouveaux et intéressants dont certains sont déjà classiques (image étoilée de l'ulcus, interruption brusque des plis dans le cancer), mais les expériences répétées et le temps pourront seuls montrer dans quelles mesures cette méthode pourra compléter le procédé classique d'examen de l'estomac.

LE NaCl DANS LA THÉRAPEUTIQUE DES TYPHIQUES

PAR

PANOS CARYOPHYLLIS

Il y a deux ans environ que fut transportée à notre clinique d'Athènes une femme de vingt-deux ans, souffrant d'une fièvre typhoïde.

L'infection avait commencé déjà depuis quinze jours et la malade fut soumise par le médecin traitant, dès le début de la maladie, au régime hydrolacté.

Quand la malade fut transportée à la clinique, son état était grave à cause de l'existence d'un grand météorisme, d'un grand nombre d'évacuations diarrhéiques, vomissements, fièvre à 39°-40°, d'un état typhique très aigu.

Le premier bruit du cœur était assourdi, la pression artérielle minima 6, maxima 12.

Nous soumettons notre malade à une thérapeutique appropriée (glace sur le cœur, le ventre, bains froids, etc.).

Durant les vingt-quatre heures, la malade présente dix évacuations diarrhéiques et quatre vomissements. Les deux jours suivants, les évacuations diarrhéiques parviennent à quinze environ en vingt-quatre heures, les vomissements continuent (cinq ou six), empêchant l'alimentation régulière de la malade.

L'examen du sang nous montre que l'urée sanguine est à 0,80. Nous remplaçons le régime hydrolacteux par du bouillon, purée de pommes de terre, soupe, jaune d'œuf, et ayant en vue les résultats de travaux que nous exposerons ci-dessous, nous décidons d'injecter par voie intraveineuse à la malade 10 centimètres cubes d'une solution de NaCl à 10 p. 100.

En même temps nous injectons par voie sous-cutanée un litre de sérum physiologique, en commandant également d'ajouter à chaque principal repas 10 grammes de NaCl. Cette intense chloruration de l'organisme a présenté de magnifiques résultats : *a*) sur les évacuations diarrhéiques qui tombèrent en deux jours au nombre de trois ; *b*) sur les vomissements qui cédèrent ; *c*) sur le météorisme qui diminua.

Enfin l'état typhique de notre malade nous apparut d'une moindre intensité. La fièvre et l'assourdissement du premier bruit du cœur ne furent pas modifiés. Les jours suivants, nous donnons à la malade par la voie buccale pendant les repas, une quantité de NaCl de 15 grammes par jour et nous injectons chaque jour par voie sous-cutanée 500 centimètres cubes de sérum physiologique. Les évacuations diarrhéiques continuent à rester au nombre de deux ou trois par vingt-quatre heures. Les vomissements ont disparu, l'état typhique et le météorisme disparaissent peu à peu. L'examen de la quantité de l'urée du sang, pendant cette période, indique que l'urée est à 0,35. La maladie évolua bien, la patiente étant guérie.

Si nous insistons sur cette observation, c'est pour mieux démontrer les superbes résultats que nous a donnés le NaCl en ce qui concerne la diminution des évacuations diarrhéiques, des vomissements, du météorisme et de l'état typhique. Ces dits bons résultats avec le NaCl, nous eûmes l'occasion de les constater sur quatre autres typhiques.

Sur trois de ceux-ci, le NaCl du sérum était peu abaissé (de 3 grammes, 3^{gr},40) ; les évacuations diarrhéiques n'étaient pas trop augmentées par vingt-quatre heures (deux ou trois) ; l'urée sanguine se trouvait à la normale ; la chloruration avait des résultats manifestes, dans ces observations, sur l'état typhique qui rétrocéda, et sur les forces générales des malades, qui augmentèrent.

A la quatrième de nos observations, le NaCl du sérum avait baissé à 2^{gr},60, l'urée sanguine se trouva augmentée à 2,70.

La chloruration de l'organisme s'accompagna de diminution de l'urée sanguine de 2,70 à 0,45 et d'augmentation du NaCl du sérum à 3^{gr},50. De même, les évacuations diarrhéiques de cette observation qui étaient au nombre de huit par vingt-quatre heures, après la chloruration tombèrent au nombre de deux, et l'état typhique rétrocéda. Sur deux autres de nos malades typhiques le NaCl nous parut ne pas avoir agi manifestement sur la symptomatologie. Ces malades ne présentaient ni évacuations diarrhéiques ni vomissements. La quantité de l'urée sanguine n'était pas augmentée, le NaCl du sérum était normal. Pour qu'on se rende compte pourquoi nous étions amenés à prendre la décision d'essayer la chloruration de l'organisme aux observations énoncées ci-dessus, nous rappellerons une série d'expériences concernant la thérapeutique par le NaCl dans les obstructions de l'intestin et dans certaines formes de néphrite. Nous exposerons, ensuite, nos conceptions sur les résultats acquis par le NaCl dans nos observations.

En premier lieu, Hartwelle et J.-P. Hoghet (1912) mentionnent que pendant l'obstruction expérimentale de l'intestin du chien la vie de l'animal se prolongeait d'autant plus que la quantité de sérum physiologique injectée par voie sous-cutanée était plus grande. D'où ces auteurs aboutissaien

à conclure que la mort causée par l'obstruction de l'intestin, dans ces cas, est due en premier lieu à la déshydratation que subit l'organisme à cause des vomissements que présente l'animal après l'obstruction expérimentale de son intestin.

Les beaux travaux des Hartwelle et Hoghet furent continués par d'autres auteurs qui se firent une conception toute différente sur l'influence du sérum physiologique en pareil cas. Ce sont les recherches faites aux Etats-Unis en 1920-1928 par Mac Callum, A. Hastings et C. Maray (1921), Hadden, Th.-G. Orr (1923-1927) qui démontrèrent que sur les animaux ayant subi l'obstruction expérimentale de l'intestin, ont lieu des changements spéciaux de la constitution des humeurs de l'organisme indiqués par la chute des chlorures, par l'augmentation de l'urée, de l'azote résiduel et de la réserve alcaline. Les susdites recherches démontrèrent que la chute des chlorures précède l'augmentation de l'urée sanguine et l'augmentation de l'azote résiduel. Par de nouvelles expériences, R.-L. Hadden et Th.-G. Orr montrèrent que la solution hypertonique de NaCl injectée par voie sous-cutanée prolonge longuement la vie des animaux qui ont subi l'obstruction expérimentale de l'intestin. Ces mêmes auteurs ont constaté qu'avec la chloruration des animaux, la quantité des chlorures du sérum revient à l'état physiologique, tandis qu'en même temps l'urée sanguine, l'azote résiduel et la réserve alcaline retombent à l'état normal. Cette influence est, d'après ces auteurs, tout à fait spéciale au NaCl, n'étant point propre aux autres chlorures (K, Mg, Ca). On peut conclure de ces travaux que le NaCl se trouve très amoindri dans les humeurs de l'organisme dans l'obstruction intestinale et que cette chloropénie de l'organisme donne naissance à une hyperazotémie.

L'abondante chloruration dans ces cas retarde de beaucoup la mort toxique des animaux et ramène en même temps l'azotémie à la normale.

La chute du NaCl dans le sérum du sang, dans l'obstruction de l'intestin, va de pair, d'après R.-L. Hadden et Th.-G. Orr, avec la chute du NaCl du foie et celle moindre du NaCl des muscles. Cette chute du NaCl dans les humeurs des animaux ayant subi l'obstruction expérimentale de l'intestin ne s'explique guère par la perte de NaCl par l'urine, et cela à cause de l'absence presque complète du NaCl dans l'urine de ces animaux. Il est aussi impossible d'expliquer complètement la chute du NaCl dans les humeurs des animaux par les vomissements, Léon Binet, René Fabre, Hadden et Orr ayant observé le peu de NaCl contenu dans les humeurs des animaux ayant subi l'obstruction intestinale et qui ne présentèrent pas de vomissements. D'où Hadden et Orr aboutirent à la conclusion suivante : les chlorures, dans l'obstruction intestinale, se combineraient à la toxine, donnant naissance à un produit, non toxique, par la réaction suivante : toxine X + NaCl + H^2CO^3 = produit atoxique X + HCl + CO^3NaH.

En se basant sur ces conceptions, A. Gosset, Léon Binet, D. Petit-Dutaillis, Vakota, Bojovitch obtinrent de magnifiques résultats cliniques dans l'obstruction de l'intestin en donnant par voie sous-cutanée une quantité importante de NaCl (20 grammes en vingt-quatre heures). Collemann donne 90 grammes en douze heures (3 à 4 litres de solution à 3 p. 100 sous-cutanément). Hadden et Orr conseillent 1 gramme de NaCl par kilogramme de poids (70 grammes pour adulte). Rappelons aussi nombre de travaux des dernières années concernant la thérapeutique avec le NaCl dans certaines formes de néphrites. Ces travaux démontrent l'importance du NaCl dans la synthèse des humeurs de l'organisme. C. Van Caulaert et P.-S. Pétrequin publièrent sur ce sujet des articles qui soutiennent que dans certaines néphrites sans symptômes de rétention chlorurée, il peut exister une chloropénie des humeurs de l'organisme. Cette chloropénie des humeurs cause une rétention azoteuse dans l'organisme que l'on combat en donnant du NaCl au malade. Ce fait est prouvé par les observations de Rathery, Rodolf (1928-29), et Bernard Laudat, Maisler, Achard (1930), Lemierre, Laudat, Rudolf (1930).

Après avoir rappelé les susdits travaux, revenons au sujet qui nous occupe.

Dans la fièvre typhoïde, on soumet d'habitude le malade à un régime hydrolacté exclusif. Mais la clinique nous fait connaître que, bien souvent, ce régime devient intolérable aux malades. Souvent, sous ce régime, les évacuations diarrhéiques et le météorisme s'accentuent. L'intolérance des malades soumis au régime hydrolacté de longue durée se déclare par de fréquents vomissements. Mais le régime lacté est un type de diète hypochlorée. Alors, on comprend très bien que cette diète aboutira à la longue à la chloropénie de l'organisme. Par conséquent on peut se demander si la chloropénie de l'organisme dans ces cas n'est pas la cause de l'intolérance des typhiques envers le régime hydrolacté. Nos observations sur ce sujet nous démontrent d'une façon très nette que les vomissements, la diarrhée, le météorisme et l'état typhique des malades ont grandement reculé, par l'intense chloruration des malades. Sur deux de nos malades, l'urée sanguine augmentée a immédiate-

ment baissé au chiffre normal après une intense chloruration. Ceci nous amène à conclure que cette situation azotémique était due à la chloropénie de l'organisme.

Dans cette infection — à part le régime hypochloruré qui s'impose d'habitude aux typhiques — ce sont les évacuations diarrhéiques qui causent aussi la chloropénie, parce que par elles l'organisme perd une grande quantité de chlorures. La cause initiale des évacuations diarrhéiques sont certainement les ulcérations de l'intestin ; mais par les évacuations diarrhéiques et par le régime hypochloruré prolongé, la chloropénie de l'organisme survient et par conséquent l'hyperazotémie chloropénique apparaît. Alors cette situation hyperazotémique ne peut qu'augmenter les évacuations diarrhéiques, excitant le tube intestinal ulcéré. Par la suraugmentation des évacuations diarrhéiques s'élève en même temps encore plus l'azotémie de l'organisme, parce que la chloropénie s'accentue. Par conséquent, on comprend qu'il commence à se présenter entre la chloropénie de l'organisme et les évacuations diarrhéiques un cercle vicieux, qui va être interrompu par une abondante chloruration des malades. Mais il ne faut pas oublier les conclusions de Hadden, Orr qui furent exposées plus haut et qui prétendent que les chlorures se combinent à la toxine circulant dans les humeurs de l'organisme pendant l'obstruction intestinale, en la neutralisant. Cette propriété de neutralisation des toxines par le NaCl n'est pas spéciale pour les toxines circulant dans l'organisme pendant l'obstruction intestinale. Il suffit pour cela de se rappeler la rétention des chlorures qui se fait par l'organisme dans certaines infections; comme type de ce cas. citons la pneumonie. Le fait que l'organisme retient, dans ces cas, les chlorures prouve qu'il a besoin de NaCl qui probablement peut neutraliser une part de la toxine pneumococcique.

Il suffit également de se rappeler que, dans les paroxysmes épileptiques, les bromures agissent plus efficacement, si en même temps nous soumettons notre malade au régime hypochloruré. Et cela, parce que, très probablement, les chlorures neutralisent une partie de l'influence des bromures.

Par conséquent nous croyons très probable qu'une part de l'amélioration de l'état de nos malades est due à la neutralisation de la toxine typhique par le NaCl que nous avons utilisé dans notre thérapeutique.

Nous aboutissons donc aux conclusions suivantes :

a. Il faut éviter le régime hydrolacté pour les typhiques, parce qu'il devient cause de chloropénie de l'organisme ; mais si l'on insiste pour ce régime, qu'on joigne une abondante quantité de NaCl.

Si nous donnons comme nourriture aux typhiques de la purée, du bouillon, du potage, de la purée de viandes crues, etc., joignons-y aussi 15 grammes de NaCl au moins, en vingt-quatre heures.

b. Il est bon d'injecter à tout typhique chaque jour par voie sous-cutanée 500 centimètres cubes de sérum physiologique : nous augmentons ainsi la diurèse et nous donnons à l'organisme en même temps des chlorures qui lui sont tànt nécessaires.

c. Lorsque nous nous trouvons en face d'une diarrhée accentuée d'un profond état typhique, de vomissements, n'hésitons pas de pratiquer par toutes voies possibles une intense chloruration de l'organisme : nous nous trouverons ainsi en présence d'agréables surprises.

Dans les situations graves nous nous servons d'une solution hypertonique (10 p. 100) dont nous injectons 10 centimètres cubes toutes les trois heures par voie intraveineuse. Cette pratique a été suivie de magnifiques résultats, comme nous en avons déjà cité plus haut.

Bibliographie.

HULLION, CARRION, Sur la concentration moléculaire du sang après suppression de l'élimination rénale (*Soc. de biol.*, 15 mars 1902).

RATHERY, RUDOLF, Néphrite chronique, réserve alcaline, chlore, sang et plasma (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 32, 29 novembre 1928).

RATHERY, Le régime chloruré dans les néphrites (*Acad. de méd.*, 16 avril 1929).

LÉON BLUM, VAN CAULAERT, GRABUR, Néphrite aiguë avec syndrome azotémique grave provoqué par manque du sel (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 33, 30 novembre 1928). — Les différents types de néphrite avec azotémie (*Presse méd.*, 10 janvier 1929). — Phénomènes d'hypochloruration apparaissant chez un urémique traité par le régime sans sel (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 6, 15 février 1929).

CH. ACHARD, Néphrite avec hypochlorémie traitée par la chloruration (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 17 janvier 1930). — Les échecs de la rechloruration dans les états d'hypochlorémie (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 14, 21 avril 1930).

LEMIERRE, LAUDAT, RUDOLF, Hépato-néphrite aiguë mortelle avec azotémie et hypochlorémie (*Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 13, 4 avril 1930).

C. VAN CAULAERT, P.-S. PÉTREQUIN, Etude physiopathologique de l'hypochloruration apparaissant au cours de certaines néphrites (*Presse méd.*, 29 juin 1931). — Pathogénie de l'hypochloruration apparaissant dans les néphrites avec oligurie ou anurie (*Presse méd.*, 11 juillet 1931).

A. GOSSET, LÉON BINET, D. PETIT-DUTAILLIS, De la valeur du chlorure de sodium employé en solution hyper-

tonique comme moyen curatif dans les occlusions du tube digestif (*Presse méd.*, 7 janvier 1928).

R. DENIS, Les bases physiologiques de la thérapeutique salée dans l'occlusion intestinale (*Presse méd.*, 23 novembre 1929).

VAKOTA BOJOVITCH, Traitement des occlusions intestinales post-opératoires (*Presse méd.*, 6 décembre 1930).

A. GOSSET, LÉON BINET, A. COUDOUNIS, Le syndrome humoral de l'occlusion intestinale (*Presse méd.*, 13 juin 1931).

LES SÉQUELLES TÉTANIQUES

SÉQUELLES D'ORIGINE PUREMENT SÉRIQUE

PAR LES

Drs MULLER et André QUÉNÉE

(de Lille)

La fréquence de plus en plus grande des cas de tétanos au cours desquels le malade n'a pas succombé (1), la gravité de certaines complications soit sérothérapiques, soit tétaniques, leur ténacité dans certains cas, la difficulté que rencontre le médecin pour faire le diagnostic clinique entre les manifestations qui sont étrangères ou qui appartiennent à la sérothérapie ou au tétanos, nous ont incités à reprendre dans son ensemble une question que beaucoup d'auteurs ont abordée partiellement à de nombreuses occasions. En dehors de l'intérêt clinique que présente un tel sujet, il s'y rattache des questions de responsabilité médicale, de réparations de dommage, soit dans l'esprit de la loi de 1898, soit dans celui du Code civil.

Ce chapitre médico-légal du tétanos, qui n'apparaît pas encore dans les classiques, prend chaque jour un peu plus d'importance. Il exige de la part du médecin la connaissance aussi complète que possible de la question clinique.

***

On peut, en classant les observations inédites que nous avons recueillies, dans la pratique du professeur Leclercq, du Dr Marchand, et dans la nôtre, faire deux groupes : celles dans lesquelles le blessé a reçu préventivement du sérum antitétanique, et chez lequel on a observé secondairement des manifestations durables attribuables à la maladie du sérum, et nous dirons mieux, à la maladie du sérum antitétanique ; celles, enfin, dans lesquelles le blessé ayant ou non reçu du sérum préventif, a vu évoluer un tétanos qui a été guéri grâce à une thérapeutique variée, où ont pris place des injections multiples de sérum, observations où l'on note également des séquelles pouvant être attribuées à la sérothérapie ou à l'action de la toxine tétanique ou aux deux processus.

En lisant toutes les observations publiées, on peut encore en isoler un troisième groupe, dans lequel on a pu décrire chez certains blessés des lésions qui apparaissent attribuables à la seule action de la toxine tétanique, soit sur le système nerveux, soit sur le système osseux ou musculaire. C'est là ce que l'on peut vraiment appeler les séquelles du tétanos guéri.

Il nous est apparu, cependant, qu'il n'était pas possible de traiter séparément chacune de ces trois questions, que réunit l'évolution des idées pathogéniques. Pour plusieurs auteurs de travaux récents, en effet, les lésions nerveuses observées après la sérothérapie préventive ou curative seraient attribuables à la toxine tétanique soit insuffisamment neutralisée dans le sérum préventif, soit déversée dans l'organisme par le bacille lui-même, toxine qui chemine par l'intermédiaire des cylindraxes des nerfs périphériques et qui se fixe sur la substance nerveuse. C'est en somme ce neurotropisme de la toxine qui nous amène à traiter ensemble ces questions.

***

Les observations les plus nombreuses que l'on trouve dans les comptes rendus de sociétés ou dans les périodiques de ces dernières années sont certainement celles de sujets ayant été atteints de lésions nerveuses post-sérothérapiques. La question a fait d'ailleurs l'objet de nombreux travaux d'ensemble, dont un des plus récents, et en tout cas le seul ayant une orientation médico-légale, est le mémoire de Mazel et Dechaume, reproduit dans les *Annales de médecine légale de Lyon* de 1927-1928.

Depuis ce travail, on trouve les observations de Léchelle, Thévenard et Lacan (paralysie amyotrophique dissociée du plexus brachial à type supérieur), de De Massary et Mevel (troubles parétiques post-sérothérapiques), de Faguet (polynévrite), de Faure-Beaulieu (paralysie post-sérothérapique), de Folly (radiculo-névrite parcellaire du plexus brachial), de Katz, etc.

Nous-mêmes, nous avons pu recueillir quelques observations intéressantes :

OBSERVATION I (inédite, professeur LECLERCQ). — Le 25 septembre 1925, l'ouvrier P... Kleber, vingt-six ans

(1) La statistique générale des cas de tétanos post-accidentels en Suisse, pour l'année 1928, a donné, sur 193 721 accidents, 19 cas de tétanos dont 4 seulement ont été mortels.

serrurier, chaussé de pantoufles, marche sur une planche percée d'un clou. Il en résulte une piqûre de la plante du pied gauche — piqûre profonde qui nécessite une injection immédiate de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique purifié. Le 1er octobre, surviennent des accidents sériques avec fièvre, courbature, urticaire. Le 3 apparait une douleur dans l'épaule droite et le 13 octobre, le médecin traitant fait le diagnostic de paralysie du deltoïde et de névrite post-sérothérapique du circonflexe. Ce diagnostic est confirmé par un électrothérapeute auquel le blessé avait été envoyé. Le 24 octobre, le blessé se plaint de douleurs dans l'épaule gauche, sans qu'apparaisse de paralysie. Le 19 décembre, l'atrophie du moignon de l'épaule droite est considérable, mais les douleurs ont disparu et l'état s'améliore peu à peu par le traitement électrique. Le 18 janvier, l'état est stationnaire. Il reste ainsi jusqu'au 26 avril 1926, date qui est choisie pour fixer la consolidation.

Lors de l'examen du 13 juillet 1926, on note : Au niveau de l'épaule droite, il n'y a presque plus d'atrophie du deltoïde, par contre il en persiste un peu au niveau des sus et sous-épineux. Il n'y a pas d'épaississement de l'articulation de l'épaule. Les mouvements d'élévation du bras en avant, d'abduction, de rétropulsion, d'adduction sont à peu près complets. Les mouvements passifs sont un peu plus amples. L'ouvrier parvient à porter la main droite au sommet de la tête et sur l'épaule gauche. Il n'atteint pas la nuque. Il n'y a pas de craquements articulaires. La circonférence moyenne du bras droit est de 33 centimètres contre 32 à gauche. On ne note pas de troubles sensitifs ou circulatoires locaux. Il n'existe aucun trouble fonctionnel du pied initialement atteint.

En somme, quelques jours après une injection de sérum antitétanique sont apparus des troubles d'origine sérique caractérisés par de l'urticaire, du rhumatisme sérique, une parésie du circonflexe droit. Il fut attribué à ce blessé une rente basée sur le taux d'incapacité de 28 p. 100.

Obs. II (inédite, professeur Leclercq). — Le 23 février 1925, Charles T..., mineur du fond, trente-neuf ans, se pique entre le pouce et l'index droit avec un fil de fer. On lui injecte 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. La lésion provoquée par la piqûre se cicatrise rapidement ; par contre, le 4 mars, soit neuf jours après l'injection de sérum, apparaissent chez l'ouvrier des symptômes d'une maladie sérique grave : éruption cutanée diffuse, œdème des muqueuses, fléchissement du cœur, syncopes répétées, contraction des muscles de la région scapulaire gauche avec douleurs, état vertigineux.

Le 10 avril 1925, on trouve à l'examen une légère atrophie des muscles de la région scapulaire droite (deltoïde, sus et sous-épineux) avec diminution de la tonicité musculaire. Les mouvements d'élévation du bras et d'adduction sont légèrement limités ; l'abduction, la rétropulsion, la rotation sont normales. Les différents mouvements s'accompagnent de craquements intra-articulaires qui n'existent pas à droite. On ne relève pas au niveau de ce membre de troubles sensitifs, circulatoires ou trophiques locaux, mais il existe une diminution de la force musculaire du membre.

Au point de vue général, la mobilité et la sensibilité sont satisfaisantes, on ne constate aucun trouble oculaire ou pupillaire. Les rotuliens sont vifs, le crémastérien est normal, pas de trépidation épileptoïde du pied, pas de clonus de la rotule, pas de Babinski. Appareil auditif normal.

Le signe de Romberg est positif avec tendance à la chute en avant et à droite. L'épreuve rotatoire tend à le faire tomber aussi à droite. Il y a également du vertige aux changements de position. Enfin, on note une tendance à l'incoordination des mouvements des mains, avec légère adiadococinésie.

Rien d'anormal du côté viscéral ; tension normale.

Il est donc apparu chez ce sujet, après une injection de sérum, des symptômes graves d'une maladie sérique, qui a laissé comme séquelles des troubles vertigineux ressemblant aux troubles cérébelleux et de l'arthrite légère de l'épaule gauche. L'état fut définitif le 1er mai et l'invalidité fut évaluée de 30 à 35 p. 100.

Obs. III (inédite, Dr Marchand). — E. G..., trente-cinq ans, est atteint le 29 janvier 1926 par une piqûre de clou rouillé au niveau de l'éminence thénar gauche. On lui fait le lendemain une injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. Le 12 février 1926, apparaissent dans la nuit des douleurs dans les membres supérieurs, assez rapidement suivies de paralysie des extenseurs, celle du bras gauche plus marquée dès le début. Le 15 février 1926, le Dr Leplat signale l'existence d'une arthralgie des deux épaules et parésie des extenseurs des doigts de la main gauche attribuable à l'injection de sérum. Le 9 mars 1926, le blessé ne peut élever le bras gauche au-dessus de l'horizontale. Un examen électrique, le 17 avril 1926, répond : paralysie du deltoïde gauche et parésie du deltoïde droit. On fait alors pendant six mois des séances d'électricité médicale et de mécanothérapie. Le 16 octobre 1926, un examen électrique montre qu'il persiste une paralysie du deltoïde gauche et une parésie du deltoïde droit. Les muscles du côté droit sont tous excitables par les courants induits. A gauche, les lésions, bien qu'améliorées, ne permettent pas encore d'obtenir la contraction par les courants induits. Il y a encore réaction de dégénérescence. Les mouvements volontaires sont en partie récupérés dans le deltoïde. Le 29 novembre 1926, l'état du blessé s'est encore amélioré. On note une limitation des mouvements de l'épaule gauche. Ceux de l'épaule droite sont complets. Les circonférences à la partie moyenne du biceps donnent à gauche 27 centimètres, et à droite 26 centimètres. A l'avant-bras près du coude, 27 centimètres des deux côtés. L'incapacité à cette époque est de 12 p. 100. Le 12 avril 1930, on peut encore noter une amélioration, mais l'antépulsion reste limitée à 70°, et n'atteint l'horizontale qu'après avoir entraîné l'omoplate. La rétropulsion est normale. L'abduction atteint l'horizontale qu'elle dépasse légèrement par entraînement de l'omoplate. L'adduction est normale. Le blessé accuse des douleurs à forme névralgique siégeant dans le bras gauche et survenant par intermittences. Il persiste une légère amyotrophie. I. P. P. 10 p. 100.

Obs. IV (inédite, Dr Muller). — M. W..., capitaine pilote, est victime le 12 octobre 1929 d'un accident d'automobile à Bruxelles. Renversé, il est transporté sans connaissance dans un hôpital, où on lui injecte 10 centimètres cubes de sérum antitétanique et où on panse ses plaies. Commotion cérébrale, déchirure du dos du nez, fracture des os propres, ecchymose palpébrale bilatérale, ecchymose sous-conjonctivale, plaies temporo-pariétale et frontale gauches, plaies et ecchymoses multiples du genou gauche, forte contusion de l'épaule *gauche*, ecchymose en gigot de l'épaule, du bras par écrasement musculaire avec arrachement périosté au niveau de l'humérus, sans fracture.

Vers le milieu de novembre, apparaît insensiblement un

décollement de l'omoplate *droite* qui s'accentue au point qu'à la date du 27 novembre la pointe de l'omoplate s'écartait de 7 centimètres du plan thoracique. Paralysie du grand dentelé. État stationnaire dans la suite.

OBS. V (Dr VALOIS, Dr MULLER ; publiée déjà dans le *Bulletin chirurgical des accidents du travail*, n° 46, mai 1931. — En descendant d'une locomotive, chaussé de pantoufles). Arille D..., trente et un ans, mécanicien, marche, le 17 mai 1930, sur une planche où se trouvait un clou. Il en résulte une piqûre de la plante du pied droit. Le médecin qui lui donne ses soins pratique le troisième jour une injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. Sept jours après apparaît de la fièvre avec frissons, douleur de l'épaule droite avec gouflement de l'articulation et épanchement synovial. Un médecin, pensant qu'il s'agit d'une poussée de rhumatisme articulaire aigu, administre des cachets de salicylate de soude (8 par jour) qui n'amènent aucune sédation. En même temps que la poussée arthralgique, le blessé présente une éruption localisée dans la région de l'épaule. Au bout de quinze jours, le blessé se lève, mais il s'aperçoit que son épaule droite s'atrophie et que cette atrophie s'accentue de façon continue. A partir du 1er novembre 1930, l'état du blessé reste stationnaire. En l'examinant à cette date, on constate l'existence d'une atrophie massive de toute l'épaule droite, intéressant le deltoïde, le pectoral, les muscles sus et sous-épineux. L'omoplate droite est décollée et se mobilise avec le bras. Le bras est légèrement atrophié ainsi que l'avant-bras et la main. Les mouvements de l'épaule droite sont limités en abduction et en propulsion. Le bras ne peut décrire un angle de plus de 80°. Les mouvements du coude et des doigts sont normaux.

En somme, D... est atteint d'une paralysie radiculaire supérieure du plexus brachial droit, consécutive à son injection de sérum. Invalidité 55 p. 100 le 23 décembre 1930, 35 p. 100 le 26 juin 1931.

Quand on essaie de classer les séquelles de la sérothérapie préventive, on voit qu'il est possible de former quatre groupes.

On peut réunir dans le premier les séquelles dues à l'évolution de la maladie sérique classique.

Il s'agit le plus souvent d'arthrites survenant chez des sujets normaux ou prédisposés. Par suite des douleurs, les malades immobilisent leur membre et l'arthrite avec raideurs s'installe progressivement. Ces lésions sont capables de s'améliorer sous l'influence d'un traitement approprié, mais il peut persister une certaine limitation des mouvements articulaires, comme on l'a vu dans la première des cinq observations rapportées ci-dessus. Il peut enfin persister, comme chez ce même sujet, des troubles de l'équilibration avec vertiges aux changements de position, etc.

Dans le second groupe se classent des manifestations polynévritiques. Nous rappellerons qu'elles apparaissent presque toujours de la même manière. Huit à dix jours après une injection de sérum, le malade fait une forte réaction sérique avec urticaire, soit généralisée, soit localisée au point d'injection, soit au niveau du territoire qui sera le siège de la polynévrite. Il apparaît alors, en pleine nuit généralement, des douleurs atroces, dans le territoire qui sera touché, le plus souvent au niveau du membre supérieur. Au milieu de ces douleurs, soit très tôt, soit après plusieurs jours, s'installe la paralysie. « Ce sont, comme le dit Mazel, des paralysies amyotrophiques douloureuses dissociées dans leur topographie, qui se rapprochent cependant des paralysies du plexus brachial supérieur (C_5 et C_6) mais qui peuvent être plus réduites ou plus étendues, rappelant l'atteinte tronculaire. »

Il s'agit de paralysies flasques. Rapidement apparaît l'amyotrophie. La sensibilité objective est peu atteinte, bien que dans certaines observations se rencontrent des troubles sensitifs nets (Faure-Beaulieu, 1927; Faguet, 1926; Folly, 1928; Katz, 1927). Les réflexes sont diminués ou abolis dans les territoires lésés, ou même dans tout le membre, dont seuls cependant quelques muscles sont touchés. Le réflexe pilomoteur est ou bien diminué ou bien aboli. On note soit de l'hypoexcitabilité aux courants électriques, soit une réaction de dégénérescence partielle ou totale. On peut observer aussi des troubles trophiques cutanés. Peu à peu, les douleurs s'amendent, l'impotence fonctionnelle rétrocède, on peut suivre les progrès des mouvements articulaires. L'atrophie, par contre, est plus tenace. Ce qui paraît contraster dans l'histoire de ces paralysies, c'est la gravité du tableau clinique du début avec réaction de dégénérescence, par exemple, et l'évolution relativement favorable ultérieure. Cependant, on a vu à la lecture de nos observations que le pronostic est loin d'être toujours aussi favorable, et que dans aucun de ces 5 cas, on n'a pu parler de guérison, bien qu'ils aient été observés pendant un temps parfois assez long. Quelquefois les séquelles ont une gravité toute particulière; il suffit de rappeler à ce sujet l'observation de Martin, Sisteron, Clen et Petit, publiée dans la thèse de ce dernier en 1926, observation concernant un malade rendu absolument impotent (100 p. 100) à la suite d'une polynévrite sérique. Quelle que soit l'évolution ultérieure des séquelles, en admettant même que se produise la *restitutio ad integrum*, il n'en est pas moins vrai que cette complication de la sérothérapie préventive entraîne un dommage appréciable par la longueur de la période d'incapacité temporaire, l'importance des frais médicaux et pharmaceutiques, la lenteur de la rétrocession des accidents paralytiques.

Dans le troisième groupe se rangent les manifestations poliomyélitiques post-sérothérapiques.

Ces manifestations très rares se présentent

-énéralement comme une maladie de Landry. Elles évoluent rapidement soit vers la mort, soit vers une régression plus ou moins rapide. Il persiste souvent des troubles, soit au niveau des membres, soit au niveau de la face. Ces lésions des centres nerveux sont mal connues. Les quelques observations retrouvées sont peu démonstratives; quelques-unes posent cependant des problèmes pathogéniques très intéressants, comme celle de Massary et Morel, ou celle de Leroud ou celles de Morichau-Beauchant et Fagart.

Un quatrième groupe comprend les lésions viscérales produites par la sérothérapie dans le territoire d'organes antérieurement fragiles.

Sous l'influence d'un choc hémoclasique, des organes altérés dans leur intimité cellulaire mais n'ayant encore manifesté le moindre trouble fonctionnel, peuvent brusquement servir de point d'appel et présenter des accidents d'insuffisance plus ou moins graves. Il en est ainsi de tous les organes, foie, cœur, etc., et aussi des glandes à sécrétion interne. Cordier, Morenas, et Delore ont signalé une insuffisance surrénalienne aiguë survenue deux mois après une injection de sérum qui avait été accompagnée vers le dixième jour d'une réaction sérique grave avec en particulier des douleurs lombaires violentes en ceinture.

Enfin, on sait qu'expérimentalement le choc sérique peut déterminer des hémorragies rénales intertubulaires ou intraglomérulaires, des lésions pulmonaires étendues avec soit de la congestion, de l'hépatisation rouge, ou de l'atélectasie, ou un mélange de ces lésions avec des ruptures alvéolaires. C'est à des faits analogues qu'il faut imputer parfois la mort lorsqu'elle survient à la suite des accidents sériques. Dans le cas de Morichau et Fagart par exemple, le malade a présenté des sensations d'étouffement, une accélération du pouls qui font penser à ce mécanisme. Ce cas est à rapprocher de ceux qui viennent d'être rapportés par Patoir et Cornille. Ces auteurs ont observé dans 2 cas après des injections de sérum antidiphtérique des accidents pleuraux et pulmonaires apyrétiques et aseptiques, qui d'après l'histoire clinique ne pouvaient guère relever que d'une poussée urticarienne viscérale. On voit combien peuvent être multiples les séquelles conservées par ces malades.

Les complications de tous genres que nous venons de rappeler sont heureusement très rares, quand on considère le nombre important d'injections de sérum antitétanique et même d'autres sérums antitoxiques.

La rareté de ces accidents ressort du nombre des observations publiées. Il faut se rappeler que jusqu'en 1928, Mazel avait pu en recueillir 27 cas indiscutables.

Quelle que soit la gravité de tels accidents, leur connaissance ne doit pas faire limiter la sérothérapie préventive ou curative, qui garde toute sa valeur. Les accidents que l'on a pu observer ne doivent pas, à notre avis, être montés en épingle et présentés au public médical comme des épouvantails.

Il se dessine actuellement toute une campagne, tendant à jeter la suspicion sur des méthodes qui par ailleurs ont fait leurs preuves et rendu des services inestimables. Dans ces articles se retrouvent des observations montrant que des tétanos se sont déclarés malgré la sérothérapie préventive, que cette sérothérapie a entraîné des paralysies graves, des infections locales avec complications fonctionnelles. On pourrait tenir le même raisonnement pour bien des méthodes thérapeutiques et prophylactiques. Les vaccinations antityphiques, antivarioliques, antidiphtériques n'ont-elles pas entraîné parfois de graves lésions, ou n'ont-elles pas manqué leur but en permettant le développement d'infections contre lesquelles elles devaient prémunir ?

Il faut se garder de telles exagérations et, tout en restant prudent dans sa thérapeutique préventive, savoir administrer en temps et en quantité suffisante la sérothérapie lorsque la commande tel cas particulier.

(A suivre.)

(Institut médico-légal de Lille.)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Étude expérimentale du mécanisme des modifications urinaires de la néphrite uranique.

LUCIEN BRULL et GEORGES FANIELLE (*Arch. intern. Pharm. et Thér.*, vol. XLII, fasc. 1 et 2, 1932) ont provoqué chez 17 chiens une néphrite aiguë par injection de 4 à 6 milligrammes de nitrate d'urane par kilogramme: ces animaux sont passés par les stades successifs de polyurie avec albuminurie, cylindrurie, glycosurie et rétention azotée modérée ; puis d'oligurie avec réduction de l'albuminurie, cessation de la glycosurie, maintien de la cylindrurie et azotémie élevée et croissante jusqu'à la mort. A ces différents stades de néphrite, ils ont intercalé une paire de reins prélevés sur un animal normal dans la circulation carotide-jugulaire de deux chiens donneurs, l'un normal, l'autre néphrétique, de façon à pouvoir faire passer à tout moment les reins irrigués de la cir-

culation de l'animal en expérience (atteint de néphrite uranique) sur la circulation d'un animal contrôle normal.

Ils ont pu ainsi montrer que l'albuminurie et la glycosurie ne se transmettent pas à des reins normaux par la voie du sang néphrétique, apportant par ce procédé la démonstration directe de l'existence d'une albuminurie et d'une glycosurie purement rénales ; par contre, la polyurie se transmet par la voie du sang néphrétique à des reins normaux : elle ne semble donc pas d'origine rénale, mais elle serait due à l'absence de propriétés vaso-constrictrices existant dans le sang des animaux normaux et surtout à l'action stimulante des déchets du métabolisme contenus dans le sang.

Le sang des animaux intoxiqués par le nitrate d'urane ne paraît posséder à aucun moment de propriétés toxiques pour le rein : même à la phase d'oligurie terminale, il semble stimuler l'activité sécrétoire des reins normaux.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Remarques sur le test d'Aschheim-Zondek dans le diagnostic de la grossesse.

M. EDWARD DAVIS et H. WARD FERRILL (*Amer. Journ. Obst. and Gynec.*, avril 1932, XXIII, 4, p. 567-574) montrent la valeur diagnostique du test biologique de grossesse de Aschheim et Zondek, basé sur la mise en évidence dans l'urine des femmes enceintes de l'hormone sexuelle du lobe antérieur d'hypophyse. Le test de grossesse est particulièrement intéressant dans les premières semaines après la disparition des règles, au moment où la palpation bimanuelle et l'examen clinique restent encore tout à fait incertains : il peut être de grande valeur pour le diagnostic différentiel des états pathologiques qui simulent au début la grossesse.

Les auteurs pensent que l'emploi de rats impubères mâles et femelles rend le test le plus facilement applicable dans la pratique d'un laboratoire courant. L'examen macroscopique de l'appareil génital est suffisant pour faire un diagnostic certain dans plus de 98 p. 100 des cas. L'injection de fortes quantités d'urine gravidique à des rats par voie intrapéritonéale raccourcit le temps nécessaire pour obtenir la réaction et permet d'attendre son résultat, sauf dans les cas d'urgence.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Action sur l'organisme de certains troubles atmosphériques.

On a remarqué depuis longtemps l'influence du « temps » sur la santé, mais le mode d'action de ces modifications atmosphériques n'a pas été élucidé. Trois facteurs ont été invoqués : les variations électriques, les oscillations barométriques et la composition de l'air, en particulier son degré d'ozonisation. STORM VAN LEEUWEN, J. BOOY, J. VAN NIEKERK et L. PETSCHACHER (*Münch. med. Woch.*, 19 février et 11 mars 1932, nos 8 et 11, p. 293 et 422) ont cherché à étudier plus particulièrement les influences physiologiques et pathologiques des vents violents du midi qui existent dans des régions très diverses du globe (vent appelé « Föhn » dans le Tyrol). Les malaises observés varient considérablement d'intensité selon la plus ou moins grande sensibilité des sujets : certains de ceux-ci ressentent l'approche du changement de temps avant que des modifications météorologiques aient pu être constatées ; la plupart des habitants nés dans le pays n'en sont jamais incommodés ou quelquefois même en ressentent un état de bien-être. Certains étrangers non incommodés au début de leur séjour se sensibilisent peu à peu.

Une des premières manifestations cliniques consiste en une augmentation de l'irritabilité ou en une dépression psychique sans cause. La police observe pendant ces périodes un accroisement des gestes de violence de toute nature. Les pédagogues constatent une diminution de l'attention des enfants. Plus rarement surviennent des céphalées migraineuses, des névralgies diverses ; d'anciennes douleurs considérées comme disparues reparaissent. Les malades chroniques voient souvent une aggravation de leur état. Enfin le nombre de décès s'accroît notablement quand règne ce vent du midi.

Malheureusement les signes objectifs, malgré tous les efforts des chercheurs locaux, restent très pauvres. Une baisse tensionnelle, quelquefois mise en évidence, n'a pas pu être retrouvée constamment.

Les auteurs ont fait de nombreuses mesures de l'ionisation de l'air dans différentes conditions. Ils ont également essayé de faire respirer à des sujets paraissant sensibles au « Föhn » de l'air artificiellement débarrassé de certains ions. Sans avoir tiré de ces expériences des conclusions absolues, ils pensent que les troubles morbides observés ne sont pas en rapport avec des phénomènes d'électricité atmosphérique.

M. POUMAILLOUX.

Méningites tuberculeuses atypiques.

P. BUTLER (*Hygiea*, de Stockholm, 31 mars 1932, t. XCIV, n° 6, p. 209) a observé plusieurs cas de méningite tuberculeuse où les signes locaux, ayant précédé l'apparition du syndrome méningé, en avaient imposé pour une tumeur cérébrale, un abcès, une otite chronique, une compression médullaire, une polyarthrite aiguë, une poliomyélite. La disparition complète de tout symptôme neurologique a été observée au cours de rémissions de longue durée. Chez deux malades, la réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien était réduite au minimum : 5 et 0,4 cellules par millimètre cube respectivement dans chacun de ces cas.

Butler a constaté que les méningites tuberculeuses pouvaient s'accompagner de cloisonnement du sac méningé : après une telle occlusion, la quantité de protéine et la xanthochromie du liquide céphalo-rachidien pouvaient s'accroître, et la manœuvre de Queckenstedt devenir négative tandis qu'une ponction ventriculaire donnait issue à un liquide normal. Chez un malade, c'est l'inverse qui a été observé, un liquide ventriculaire altéré coexistant avec un liquide spinal normal.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA PSYCHIATRIE EN 1932

PAR

N. PÉRON
Médecin des hôpitaux de Paris.

Nous envisagerons parmi les nombreux travaux publiés dans ces deux dernières années certains mémoires concernant :

La démence précoce ;
Les psychoses périodiques ;
La paralysie générale ;
La psychiatrie médico-légale.

LA DÉMENCE PRÉCOCE

L'effort a surtout porté dans l'analyse même de l'état psychologique des déments précoces et dans le substratum anatomique de l'affection.

Les troubles du caractère au début de la démence précoce, par G. Heuyer et Mlle Serin (1). — Le critérium du caractère, pour les auteurs, est essentiellement social : le caractère d'un individu règle sa sociabilité. Celle-ci est spécialement perturbée dans la démence précoce.

C'est en général dans l'adolescence qu'apparaissent les premiers troubles : l'enfant devient renfermé, il désobéit, il s'irrite facilement, il frappe. Il manifeste des sentiments haineux à l'égard des siens. Son travail devient médiocre, il cesse de s'y intéresser. Les fugues sont fréquentes, à répétition ; on note des vols impulsifs et habituellement inutiles. Dans la sphère sexuelle enfin, s'observent des perversions diverses.

Tous ces faits, contrastant avec l'état antérieur, sont des signes de haute valeur.

Ces troubles du caractère au début soulèvent des problèmes de diagnostic différentiel : les perversions instinctives sont constitutionnelles, s'associent à de de la mythomanie et à une dissimulation utilitaire. Les épileptiques présentent des troubles de caractère avec leur impulsivité particulière immotivée, et un regret ultérieur de l'acte violent.

L'encéphalite épidémique enfin peut créer des troubles du caractère s'associant aux manifestations hypomaniaques et neurologiques de la maladie causale.

L'anxiété dans la démence précoce, par R. Dupouy et Pichard (2). — Les auteurs sont frappés par la fréquence de l'anxiété, en dehors de tout état mélancolique, chez les déments précoces observés dans des conditions particulières, au début de leur maladie, lors de leur admission à l'hôpital Henri-Rousselle.

Cette anxiété de début s'oppose à l'indifférence affective qui est de règle à la période d'état de la maladie, mais sa forme clinique est variable : tantôt elle a une certaine fixité, le plus souvent elle est anarchique, incohérente.

Les auteurs étudient l'anxiété dans la forme lentement progressive et dans les formes à évolution rapide.

Dans la *forme lentement évolutive*, souvent il s'agit de sujets débiles aux réactions puériles ; la réaction se fait par crise très violente, brusquement extériorisée ; quelquefois l'anxiété est moins vive, subaiguë, mais continue. Chez les schizophrènes, il y a apparemment lutte en la personnalité des sujets et le barrage morbide qui commence à l'entourer : on note dans leurs réflexions une conscience relative de l'état morbide : « Je souffre de ne pas être comme tout le monde ». « Tout est drôle autour de moi » Il y a oscillation perpétuelle entre l'indifférence et l'anxiété.

Dans la *démence précoce à début aigu*, l'anxiété peut dans quelques cas constituer le symptôme majeur de l'affection.

Elle a pour caractère d'être brusque dans son début, le malade ne peut en expliquer le motif ; c'est la grande agitation motrice avec impulsivité. Une sorte de terreur panophobique se peint sur le visage ; il brise et frappe. Puis la crise cesse brusquement et le malade ne peut expliquer son acte.

Contrairement à l'opinion classique, on peut trouver comme point de départ de ces hébéphréniques un choc affectif certain, avec manifestations hyperémotives et anxiété. La démence précoce débutante s'est extériorisée à l'occasion d'un événement banal de la vie affective. Souvent les phénomènes délirants modifient le tableau clinique : les bouffées délirantes se succèdent, se rapprochent et le sujet entre peu à peu dans une démence précoce constituée.

Dans les formes mélancoliques l'anxiété est moins marquée que dans la mélancolie vraie, mais elle existe cependant.

Avec les progrès de la maladie, cet élément anxieux tend à s'atténuer et à disparaitre, mais dans certains états peu évolutifs, il peut persister pendant très longtemps.

Quant aux causes de l'anxiété, elles sont essentiellement variables et dépendent de facteurs multiples (idées de persécution, hallucinations, etc., préoccupations hypocondriaques). Le délire hypocondriaque a certains caractères : rarement pur, il ne s'y attache pas des sentiments d'inquiétude appropriée : «l'anxiété paraît desinsérée de son motif». Les préoccupations génitales, très fréquentes, contrastent avec l'apragmatisme sexuel.

Souvent ces états anxieux apparaissent vides de contenu, anidéiques ; certaines stéréotypies mettant

(1) *Annales médico-psychologiques*, t. II, 1930, p. 90.
(2) *Annales médico-psychologiques*, t. II, 1931, p. 117.

en jeu les muscles de l'anxiété ne sont qu'une expression purement motrice.

L'importance pratique de l'anxiété est considérable ; elle correspond à la période initiale, prodromique, médico-légale de la démence précoce : c'est le moment des impulsions dangereuses ; leur nombre est infini, leurs manifestations variables, elles sont absurdes, manquent de logique, sont inadaptées : tantôt c'est un simple maniérisme douloureux ; le plus souvent ce sont des tendances aux fugues et aux réactions antisociales : homicide, suicide. Ce sont ces déments précoces anxieux qui nécessitent la plus stricte surveillance.

Plus tard, à la période d'état de la maladie, l'anxiété se calme, les réactions sont moins vives, les malades peu dangereux.

Dans ce remarquable travail, Dupouy et Pichard on fait une analyse précieuse de l'anxiété des déments précoces, souvent méconnue et cependant importante à bien connaître par les réactions qu'elle peut engendrer.

L'affectivité dans la démence précoce, par XAVIER et PAUL ABELY (1). — Les auteurs définissent d'abord à quelle forme de démence précoce vont s'appliquer leurs recherches : c'est surtout dans l'hébéphréno-catatonie, dont les cas sont assez comparables entre eux, qu'une étude psychologique peut être pratiquée.

Trois éléments psychologiques constituent l'affectivité : un fond : l'humeur, — des états épisodiques, d'allure brusque avec modifications végétatives : les émotions, — des troubles plus évolués : les sentiments.

L'*émotion* dans la démence précoce : d'accord avec Baruk et Mlle Jankowska, l'émotivité subjective est moins touchée que le contrôle des mécanismes d'expression ; il y a dissociation entre les deux processus, et apprécier l'état affectif du dément précoce par les émotions, c'est s'exposer à des conclusions erronées.

C'est l'examen des *sentiments* qui fournira le meilleur guide ; mais il faudra être prudent dans l'appréciation des expressions objectives et de la mimique. Délaissant les méthodes psychanalytiques, sans secours pour les hébéphréniques, l'exploration pharmacodynamique (Mlle Pascal), l'éthérisation (Claude), les auteurs s'en tiennent aux procédés de la psychologie traditionnelle. Il y a une corrélation certaine entre phénomènes affectifs et phénomènes intellectuels, et X. et P. Abely considèrent que la conception de Bleuler, par la part énorme faite aux troubles affectifs, est trop exclusive. Il ne faut pas non plus rattacher trop l'expression des sentiments à des réactions sous-corticales opto-striées. Le rôle de la corticalité est évident et André Collin, étudiant chez l'enfant l'évolution affective, n'admettrait pas d'éclosion sentimentale sans travail intellectuel.

La formule affective de la démence précoce dépend de deux états : un *état statique*, c'est-à-dire la dissociation prise à un moment donné, un *état dynamique*, c'est-à-dire les modifications des troubles dans le temps.

Dans la *dissociation statique* on constate une déficience marquée de l'affectivité globale, mais chaque sentiment de l'homme normal peut se trouver chez le dément précoce, mais atténué, fragmentaire.

Les sentiments altruistes, ceux qui règlent les rapports interaffectifs entre les hommes, la sympathie, paraissent souvent très émoussés, mais peuvent se réveiller soit par imitation, soit par des excitations particulières : témoin ce dément indifférent et inerte qui, assistant à un spectacle, suit l'action et a des réactions normales. Au point de vue social, il y a souvent une sélection parmi les personnes de l'entourage : tel malade a des réactions normales vis-à-vis de certains parents, alors qu'il manifeste une indifférence paradoxale vis-à-vis d'autres proches. Certains attachements peuvent s'observer en milieu d'hôpital ou d'asile : des catatoniques inertes à certains moments aident utilement le personnel et font preuve de dévouement. Certaines affections d'ailleurs sont conditionnées par des idées délirantes (interprétations) ou par des tendances nettement érotiques. Souvent un certain automatisme acquis de longue date permet au malade une attitude de civilité normale.

Les sentiments égoïstes sont en général moins atteints : la gourmandise, les préoccupations hypocondriaques, la crainte des phénomènes naturels sont fréquentes. Certains sentiments plus élevés, d'ordre artistique, sont relativement bons : beaucoup de dessinateurs d'asile sont des déments précoces. La pudeur chez la femme est également conservée.

Les variations dans le temps, la *dissociation dynamique* de l'affectivité est également intéressante à analyser : tel événement laissera un malade parfaitement indifférent, alors que plus tard le même fait engendrera des réactions vives. Mais ces fluctuations dans le temps sont essentiellement capricieuses et ne subissent aucune règle. Certains sujets qui réclament avec insistance la visite de leurs parents, restent indifférents quand ils les voient. A propos de ces réveils paradoxaux de l'affectivité, les auteurs rappellent l'influence bien connue des pyrexies intercurrentes et surtout, fait classique, des transformations complètes de l'affectivité dans les heures d'agonie de certains déments précoces.

D'ailleurs on retrouve dans les réactions affectives les mêmes stéréotypies, la même ambivalence que dans les réactions intellectuelles. Cette ambivalence, avec la succession immédiate de sentiments opposés, déroute et à juste titre Bleuler a insisté sur l'importance de tels faits dans l'hébéphrénie.

(1) *Annales médico-psychologiques*, t. I, n° 5, 1932, p. 511.

Recherches sur l'affaiblissement intellectuel dans la démence précoce, par HEUYER et LE GUILLANT (1). — Les auteurs étudient l'affaiblissement intellectuel dans les formes, rares d'ailleurs, de démence précoce simple, sans délire, sans troubles affectifs profonds. Ce sont ces formes, dans lesquelles le caractère démentiel, d'après Deny, est d'être primaire et précède les autres manifestations de la maladie. En apparence, comme y insistait Chaslin, ces malades paraissent réduits à une activité purement végétative, et cependant, malgre cet aspect, il semble que l'atteinte intellectuelle soit plus apparente que réelle.

Pour Binet et Simon, l'affaiblissement intellectuel consiste surtout en un abaissement de niveau. Pour Heuyer et Le Guillant, d'après l'étude de 4 cas, il s'agissait bien d'une démence. C'est un déficit portant sur les possibilités intellectuelles, le rendement scolaire et social.

Le choix des textes est extrêmement important : il faut éliminer très soigneusement l'influence de la mémoire. Il faut recourir à des épreuves nécessitant surtout une activité pragmatique et un effort mental d'abstraction et de comparaison.

D'après Heuyer et Le Guillant, l'emploi par les déments précoces de formules abstraites vagues, dogmatiques, sont des tentatives pour dissimuler ou compenser un déficit intellectuel plus ou moins conscient.

Sans nier l'importance des troubles affectifs, il faut rattacher à la démence le fait capital de la maladie sur lequel se greffent des troubles affectifs, hallucinatoires ou délirants.

Hypothèses sur la démence précoce, par TH. SIMON et P. LARRIVIÈRE (2). — Les auteurs, à la suite de la présentation de MM. Heuyer et Le Guillant, reprennent le problème de l'affaiblissement intellectuel dans la démence précoce, déjà étudié par Simon et Binet il y a près de vingt ans.

Le problème est difficile, et il importe d'être d'accord sur le diagnostie même de démence précoce. Pour parler d'affaiblissement intellectuel, il faut dans certains cas connaître le niveau mental antérieur à la maladie, certains adultes ayant en dehors de toute psychopathie acquise des niveaux mentaux faibles.

Seule l'étude des cas cliniques permet dans une certaine mesure d'apprécier le déficit intellectuel; parfois ce sont des malades internés depuis longtemps chez lesquels un niveau mental très bas, de cinq à six ans par l'épreuve des tests, confirme la démence.

Mais le plus souvent l'examen est moins probant, l'épreuve des tests difficile à réaliser du fait d'idées délirantes ou de troubles de l'attention : la réponse obtenue donne un niveau mental inférieur au niveau réel.

Par contre, dans certaines démences paranoïdes, où l'épreuve est plus aisée, le niveau mental est assez bon, et même, dans un cas rapporté par les auteurs, plutôt supérieur au niveau mental habituel, — ce qui a fait dire à certains auteurs (Vermeylen et Verwaeck) que l'épreuve des tests ne pouvait pas quelquefois déceler l'affaiblissement intellectuel de la démence précoce.

L'affaiblissement intellectuel est-il initial ? Simon et Larrivière se demandent si l'affaiblissement n'est pas d'emblée ce qu'il sera pendant toute l'affection. Il semble dans bien des cas n'avoir pas un caractère progressif, à l'inverse de celui de la démence paralytique.

Ce déficit intellectuel n'a pas de caractères particuliers, et ces malades s'apparentent aux débiles par bien des points.

L'épreuve des tests révèle d'ailleurs quelques surprises : en examinant certains malades, on est frappé par la conservation relative de l'intelligence et l'on constate souvent que, du fait de la perte de contact, les déments précoces n'utilisent pas la capacité intellectuelle qui leur reste.

La démence précoce symptomatique d'encéphalite, par L. MARCHAND (3). — Poursuivant ses études sur l'anatomie de la démence précoce, Marchand décrit, avec confirmation anatomique, une forme de maladie de nature infectieuse, s'y opposant : la démence précoce neuro-épithéliale de Klippel et Lhermitte.

Les lésions atteignent tout l'encéphale, mais prédominent sur la corticalité frontale et sur le bulbe, les lésions vasculaires sont habituelles et importantes, les lésions cellulaires sont plus diffuses. L'inflammation a des caractères actifs ; on trouve des nodules inflammatoires, mais au niveau desquels l'auteur n'a pas pu mettre en évidence de microbes. Dans les antécédents ou dans les mois qui ont précédé les prodromes de la démence précoce, on trouve des pyrexies banales ou à électivité neurologique (poliomyélite, chorée) ; ces cas répondent à la conception de Régis, et dans certains cas de démence précoce on a l'impression d'une confusion mentale chronique.

Peut-être même un certain nombre de démences précoces dégénératives sont-elles passées au début de la maladie par ce stade inflammatoire, mais il est difficile à des examens tardifs, pratiqués des années après le début de la maladie, de mettre en évidence les reliquats des lésions inflammatoires initiales.

Cette conception toxi-infectieuse expliquerait également les poussées successives observées dans certaines hébéphrénies, poussées séparées par des rémissions.

Les formes arrêtées ou fixées de la démence précoce, par G. HEUYER et Mlle SERIN (4). — L'évolution de la démence précoce n'est pas toujours progressive; on peut observer des rémissions, et même

(1) *Annales médico-psychologiques*, t. I, mars 1932.
(2) *Annales médico-psychologiques*, t. I, n° 5, mai 1932, p. 497.
(3) *Annales médico-psychologiques*, t. II, 1930, p. 11.
(4) *Annales médico-psychologiques*, t. I., 1932, p. 119.

Kraepelin admettait la guérison possible dans certains cas. Il y a deux ordres de faits chez le dément précoce : les idées délirantes peuvent s'atténuer et disparaître, l'affaiblissement intellectuel persiste

Les formes arrêtées et fixées, précisées par Laignel-Lavastine, Barbé et Delmas, correspondent à des rémissions incomplètes qui se prolongent indéfiniment.

Heuyer et Serin reprennent l'histoire évolutive de la démence précoce : après un certain nombre de poussées évolutives, où prédominent les éléments délirants, l'affection cesse d'évoluer, elle se réduit à un déficit de l'intelligence et de l'activité ; le sujet, socialement diminué, peut cependant vivre dans le cadre familial, et mener une vie médiocre grâce à des automatismes antérieurs à la maladie. Actuellement la notion de schizophrénie a modifié la plupart des idées habituelles : les fonctions élémentaires sont relativement respectées, ce qui est touché c'est l'harmonie entre les diverses fonctions, et l'atteinte affective l'emporte sur le déficit intellectuel.

Trois observations longuement étudiées illustrent cette forme arrêtée de démence précoce ; on peut en résumer les caractères : le début a été généralement assez bruyant, avec idées délirantes, hallucinations, réactions antisociales nécessitant l'internement.

Après un placement de plusieurs mois ou de plusieurs années, où le diagnostic de démence précoce paraît certain, le délire se calme, le malade peut réintégrer son foyer, mais il reste chez lui, inerte, inactif, incapable d'un rôle social normal. Il vit d'ailleurs dans un équilibre psychique instable, soumis aux réactions venant de l'extérieur (soucis, disparition de la surveillance familiale) ou aux influences toxiques (excès alcooliques) ; ce sont ces heurts qui après des années de vie familiale peuvent à nouveau nécessiter un placement, d'ailleurs de courte durée.

C'est chez ces malades que les épreuves des tests de Binet et Simon montrent un déficit intellectuel marqué : des bacheliers, des étudiants ont des niveaux mentaux de dix à douze ans. Mais ce déficit intellectuel est lui-même dissocié ; la mémoire reste bonne, alors que les fonctions supérieures de jugement sont troublées. L'attention est faible et la fatigabilité extrême.

L'affectivité est moins atteinte que ne le comporte habituellement le diagnostic de démence précoce. L'activité pragmatique est par contre presque totalement anéantie, et socialement ces sujets sont perdus : il ne leur reste que des débris des connaissances acquises avant leur maladie, ils sont incapables d'acquisitions pratiques.

Mais au point de vue pronostic un fait est important : de tels sujets, après un séjour plus ou moins prolongé à l'asile, peuvent vivre pendant de longues années à l'extérieur en milieu familial, avec un minimum de surveillance.

Démence précoce et schizophrénie de Kretschmer. Valeur de la dystrophie dans la démence précoce, par Mlle PASCAL et VIÉ (1). — C'est à l'œuvre morpho-caractérologique de Kretschmer qu'est consacré ce travail. Cette conception en apparence nouvelle s'appuie sur des faits qui déjà ont été entrevus il y a longtemps par Morel. Morel depuis longtemps avait insisté sur la dégénérescence héréditaire, sur les stigmates physiques qui l'accompagnent, sur les causes occasionnelles qui contribuent à l'éclosion des psychoses. Le rôle de la dégénérescence, divulgué par Magnan et son école, avait subi de sérieuses attaques, Kretschmer revient sous une forme nouvelle à l'idée de dégénérescence en insistant sur les corrélations psychophysiologiques.

Kretschmer a créé l'espèce schizothymique figée dans son tempérament, son caractère et sa morphologie, d'où un double profil : psychique (psychogrammes) et physique (morphogrammes).

Mlle Pascal et Vié ont contrôlé les études de Kretschmer en examinant plus de 100 hébéphrènes incontestables. L'influence héréditaire est certaine dans 70 p. 100 des cas.

Au point de vue morphologique, Kretschmer insiste sur quelque types : le type asthénique grêle, maigre, peu musclé, à profil angulaire, aux cheveux et sourcils abondants ; «ils grandissent en longueur» ; — le type athlétique, rare chez la femme, à structure osseuse épaisse, aux extrémités larges, au cou élevé et solide, au bassin étroit, aux jambes minces ; — le type dysplastique avec son aspect souvent eunuchoïde ; — le type hypoplastique ou infantile ; — enfin le type pycnique avec grande taille et obésité, rare dans la démence précoce.

Dans leur étude de 119 cas, Mlle Pascal et Vié ont trouvé 71 cas rentrant dans les cadres des morphogrammes de Kretschmer, mais, fait intéressant, les 48 malades qui s'en séparaient avaient présenté des troubles mentaux tardifs, après la période pubérale, après la crise de l'adolescence, à un moment où le moule anatomique du squelette était fixé.

Cette étude des conceptions de Kretschmer remet en valeur toute l'importance du facteur héréditaire et dégénératif dans les syndromes hébéphréniques.

PSYCHOSES PÉRIODIQUES

Les syndromes anormaux au cours de la psychose maniaque dépressive, par HALBERSTADT (2). — Halberstadt, dans cet article critique, étudie les syndromes accessoires de la psychose maniaque dépressive, syndromes qui dans certains cas sont prédominants et peuvent inciter à une erreur de diagnostic.

Les frontières de la schizophrénie et de la psychose périodique sont quelquefois difficiles à délimiter : certaines formes de démence précoce ont une véritable évolution cyclique ; le pronostic quelquefois

(1) *Encéphale*, 1931, p. 282.
(2) *Annales médico-psychologiques*, t. I, 1930, p. 169.

ne pourra se faire qu'avec l'évolution : c'est une question de durée dans l'observation. Dans la cyclothymie, Lange a insisté sur la possibilité de symptômes catatoniques ; des stéréotypies, du négativisme ont même été signalés. Il semble qu'avec Capgras et Paul Abely, avec Halberstadt, on puisse expliquer ces anomalies de symptômes par un terrain héréditaire, conformément aux théories de Magnan, de dégénérescence ou de débilité intellectuelle. Actuellement même, dans quelques rares observations on a signalé la juxtaposition des deux psychoses.

Le problème des syndromes délirants est d'un autre ordre : depuis longtemps au cours de certains délires de revendications on a signalé une excitation intellectuelle à type hypomaniaque. Ceci contribue souvent à provoquer des troubles de l'humeur, et de tels sujets deviennent facilement des persécutés persécuteurs.

Chez un périodique banal, les idées de persécution sont fréquentes et superficielles ; mais parfois leur intensité masque le caractère cyclothymique fondamental. C'est au cours d'état mixte après la quarantaine qu'on peut observer ces états : dans un cas étudié par Pierre Kahn, les troubles de l'humeur ressortissaient de la manie, alors que le fond des idées délirantes était nettement mélancolique.

Les états confusionnels au cours de la manie ne sont pas exceptionnels : dans cette manie confuse (Lautier) souvent la confusion est secondaire et relève de la fatigue et de l'épuisement ; tantôt la confusion apparaît en même temps que l'excitation maniaque et parfois la précède. Ces faits sont exceptionnels, par contre, dans la mélancolie.

Certaines obsessions depuis Ballet ont été rattachées à la psychose maniaque dépressive. Deny et René Charpentier considèrent certaines obsessions conscientes comme relevant de cette affection ; mais les accès sont toujours atténués et l'élément psychasthénique parait l'emporter. Le fait est surtout intéressant pour la dipsomanie, où le rôle de la dégénérescence peut s'associer à des manifestations cycliques atténuées.

Dans cette remarquable étude critique, Halberstadt envisage des faits particulièrement importants pour le pronostic de la psychose périodique, et dont l'intérêt pratique nous paraît indéniable.

Délires secondaires à la manie, délires interprétatifs, par LAUTIER (1). — L'auteur étudie les délires consécutifs à la manie, déjà signalés par Anglade en 1899 ; ils sont beaucoup plus rares que les délires post-mélancoliques. Les idées délirantes supportant le caractère même d'un état maniaque : elles sont polymorphes, variables, mal systématisées, contradictoires, les hallucinations de l'ouïe sont les plus fréquentes. Souvent ce n'est que la fixation de thèmes délirants contemporains de l'accès maniaque et qui persistent.

Lautier, à propos de deux observations personnelles, rapportent des cas de délires beaucoup plus systématisés, où le délire des malades concorde avec leur conduite, enfin le mécanisme interprétatif l'emporte sur le processus hallucinatoire. Ce n'est pas après le premier accès maniaque qu'apparaît le délire, mais le plus souvent après plusieurs crises. Les malades étudiés par Lautier présentaient d'ailleurs des signes certains de présénilité. Aussi M. Dupouy, Delmas et Capgras font-ils jouer un rôle possible à ces manifestations séniles dans l'éclosion de certains délires apparus au décours d'accès de manie chez des sujets âgés.

(1) *Annales médico-psychologiques*, t. I, 1930, p. 163.

La psychose maniaque dépressive (2). La constitution physique dans la psychose maniaque dépressive. — H. GRAY et AYRES ont fait, chez 105 sujets atteints de psychose maniaque dépressive certaine, une étude anthropologique : ces sujets dans 53 p. 100 des cas relèvent de la constitution pycnique de Kretschmer ; ces recherches minutieuses confirment les autres travaux sur ce sujet.

BONNER étudie le rôle des causes psychologiques dans l'étiologie de la psychose maniaque dépressive. L'enquête a porté sur 100 malades, 63 femmes pour 37 hommes confirmant la plus grande fréquence dans le sexe féminin. Le rôle de l'hérédité est non douteux et démontré dans 50 p. 100 des cas. Mais en dehors de ce facteur héréditaire interviennent des causes étiologiques déclenchantes. Celles-ci existent dans plus de 80 p. 100 des cas et sont presque toujours d'ordre affectif et émotionnel (préoccupations domestiques, deuils, chagrins, soucis maternels). Les soucis de famille s'observeraient plutôt à l'origine des crises de manie (21 cas sur 25). Les soucis financiers déclencheraient plutôt les accès mélancoliques (11 cas sur 13). Les deuils entraînent 4 observations de manie et 5 de mélancolie.

Une telle enquête est d'ailleurs particulièrement délicate, les familles des malades ayant toujours tendance à rattacher à des influences extérieures l'origine de troubles mentaux, souvent en rapport avec la seule hérédité. C'est un des points qui a été soulevé par Kline lors de la présentation de ce travail.

La *fréquence et la forme des idées délirantes* dans la psychose maniaque dépressive a été étudiée par K. BOWMAN et ALICE RAYMOND.

L'intérêt de ce travail surtout statistique réside dans le grand nombre de malades examinés (1 009 cas) et comparés avec des sujets atteints de démence précoce et de paralysie générale. Plus de 40 p. 100 des périodiques n'ont pas d'idées délirantes, alors que 90 p. 100 des schizophrènes délirent. Parmi les

(2) Manie dépressive psychosis (*Association for research in nervous and mental disease*), 1 volume de 850 pages, chez Williams et Wilkins, Baltimore.

thèmes les plus habituels de la psychose périodique, ce sont les idées de persécution qui sont le plus souvent observées, puis les idées de grandeur.

L'influence de la race paraît nulle sur la fréquence et la nature des idées délirantes.

Psychose périodique et démence précoce, par Henri Claude et Lévy-Valensi (1). — S'appuyant sur l'importance du pronostic en psychiatrie, Claude et Valensi envisagent les syndromes mentaux atypiques où au début le diagnostic hésite entre une psychose périodique — de pronostic favorable — et une démence précoce.

Il n'existe pas de tests biologiques objectifs permettant le diagnostic; les renseignements héréditaires peuvent aider dans une certaine mesure. Les études morphologiques de Kretschmer n'ont pas encore bénéficié du recul du temps pour pouvoir les juger.

Pour Claude et Valensi, quatre symptômes sont essentiels pour affirmer la démence précoce : l'indifférence, la catatonie, la discordance, le caractère paranoïde du délire ; on peut les rencontrer épisodiquement dans la psychose périodique : l'indifférence dans la cyclothymie n'est jamais aussi profonde que dans la démence précoce, sauf en cas de confusion surajoutée, mais elle ne dure pas en général et disparaît entre les accès.

La catatonie actuellement est envisagée dans un sens plus limité (Divry) et peut s'observer en dehors de la démence précoce : c'est la catatonie symptomatique de Seglas et Chaslin. Elle peut évoluer de façon isolée et la démence n'est pas fatalement son aboutissant.

La discordance peut se voir dans la psychose périodique, dans certaines manies improductives ou avec stupeur. Quant aux délires, ils peuvent revêtir le caractère paranoïde dans certaines manies chez les débiles, comme le signalait Halberstadt dans un travail analysé précédemment.

PARALYSIE GÉNÉRALE

Nous n'insisterons pas à nouveau sur les résultats heureux du traitement de la paralysie générale par la malariathérapie et le stovarsol. Les travaux récents confirment les résultats déjà acquis. Nous voudrions insister sur quelques faits relativement nouveaux survenant après malariathérapie.

Les formes psychosiques chez les paralytiques généraux impaludés, par G. Vermeylen et P. Vervaeck (2). — Les formes « psychosiques » de la paralysie générale se sont multipliées depuis la pratique de la malariathérapie. Exceptionnelles autrefois, elles ont été signalées pour la première fois après impaludation par Gerstmann en 1925 dans leur forme la plus fréquente : hallucinatoire et catatonique. Depuis cette date, les auteurs ont pu observer après pyrétothérapie toute une série d'états psychosiques « réalisant toutes les variétés de psychoses endogènes ».

La forme *hallucinatoire*, la première signalée, est la plus fréquente. Dans la paralysie générale, ces formes avaient été décrites par Magnan et Sérieux sous le nom de forme sensorielle, elles étaient rares. Depuis la malariathérapie elles sont fréquentes : soit à l'état pur, soit associé à des phénomènes confusionnels, apparaît un syndrome hallucinatoire chronique : les hallucinations auditives, d'abord très générales, se précisent et s'orientent vers un thème plus circonscrit. On note également des hallucinations tactiles et cœnesthésiques. Les idées délirantes restent strictement liées au processus hallucinatoire.

La forme *revendicatrice et interprétative* est beaucoup plus rare : le sujet se présente comme un revendiquant classique, et ce n'est que par l'examen physique et la ponction lombaire que le diagnostic de paralysie générale peut être affirmé.

La forme *cacatonique*, bien étudiée par Claude, est, après l'hallucination, la plus importante à connaître ; Claude a longuement insisté sur son analogie avec certains états schizophréniques : on peut rencontrer de l'opposition, du maniérisme, des impulsions, des stéréotypies.

Ces formes psychosiques de la paralysie générale sont intéressantes. La conception, classique jusqu'alors et un peu absolue, de la démence paralytique paraît devoir être modifiée : le mot de démence au sens rigoureux du terme paraît impropre puisqu'on observe des régressions ; on peut, avec les auteurs, parler de suspension des fonctions psychiques les plus évoluées, plutôt que de suppression.

La pathogénie de ces psychoses est discutable : Gustmann y voyait l'indice d'un remaniement histologique et biologique profond des lésions de la paralysie générale. Faut-il faire intervenir dans les formes hallucinatoires, comme l'avait fait autrefois Sérieux pour une paralysie générale non traitée, la prédominance des lésions dans certains centres corticaux ? Les examens anatomiques sont rares et peu probants. Il ne semble pas non plus que le rôle de l'impaludation soit à incriminer, comme y ont insisté récemment certains auteurs.

Il semble toutefois que ces états psychosiques soient plus fréquents dans les cas où la cure malarique a été très poussée avec un grand nombre d'accès.

Socialement, ces états psychosiques, qui paraissent se fixer et durer très longtemps (l'avenir seul nous permettra une opinion définitive), créent de lourdes charges à la collectivité, en maintenant à l'asile des sujets dont l'affection paraît fixée, qui peuvent vivre longtemps, alors qu'autrefois de tels sujets étaient voués à une mort rapide.

En résumé, ce remarquable mémoire soulève des problèmes importants pour tous ceux qu'intéresse la paralysie générale, affection dont l'évolution, sous

(1) *Encéphale*, 1931, p. 377.
(2) *Encéphale*, n° 8, 1930, p. 563.

l'influence des traitements modernes, s'est singulièrement modifiée dans ces dernières années.

Nous rapporterons ensuite quelques faits paradoxaux de lésions syphilitiques évoluant chez des paralytiques généraux impaludés.

Apparition de gommes de la langue chez un paralytique général impaludé, par LAIGNEL-LAVASTINE, BOQUIEN et PUYMARTIN (1). — Les auteurs insistent sur un cas classique de paralysie générale : au cours même de l'impaludation apparaissent deux gommes de la langue, qui guérissent d'ailleurs spontanément en même temps que s'améliore l'état mental. Il semble que la paralysie générale se modifie, change de caractère et devienne une syphilis allergique.

Éruption de zona au cours d'une paralysie générale impaludée, par LAIGNEL-LAVASTINE, BOQUIEN et PUYMARTIN (2). — Chez une femme de quarante ans, paralytique générale impaludée, apparaît au neuvième accès un zona thoracique droit. Après quelques accidents infectieux la malade présente une nette amélioration. Les auteurs ne pensent pas qu'on puisse assimiler ce zona aux éruptions herpétiques si fréquentes au cours de l'impaludation ; ils pensent qu'on peut l'apparenter aux zonas fréquemment associés à certaines méningites tertiaires: il y aurait transformation du terrain syphilitique sous l'influence de l'impaludation.

Manifestations syphilitiques tertiaires chez les paralytiques généraux impaludés, par P. GUIRAUD et M. CARON (3). — Dans une étude de 110 cas de paralysies générales impaludées, les auteurs ont observé 5 cas de manifestations syphilitiques tertiaires, proportion considérable, si l'on considère la rareté d'accidents syphilitiques cutanés chez ces paralytiques généraux non impaludés : trois gommes cutanées ou musculaires, une éruption psoriasiforme, un ramollissement cérébral par artérite. Les accidents peuvent être précoces, apparaître dans les semaines qui suivent l'impadulation. Parfois ils sont plus tardifs et n'apparaissent que des mois ou des années après la fin du traitement.

Il semble que la malaria laisse évoluer la syphilis dans le type gommeux tertiaire. Pratiquement, à l'action de la malaria et des arsenicaux pentavalents il importe d'associer l'action du bismuth et des arsenicaux trivalents, qui sont plus électivement antisyphilitiques.

Éruption papulo-squameuse et alopécie en clairière secondaire survenues chez une paralytique générale impaludée, par LEROY, MEDAKOVITCH et BOYER (4). — C'est un nouveau fait d'accidents syphilitiques cutanés avec alopécie en clairière, survenus chez une paralytique générale impaludée et améliorée, six mois après la fin de l'impaludation. Fait intéressant, entre la fin de la malariathérapie et l'apparition des accidents la malade a reçu un traitement antisyphilitique mixte (73 grammes de stovarsol, des injections mercurielles, 165 grammes d'iodure de potassium).

Sclérose en plaques syphilitique chez un paralytique général impaludé, par BERTRAND, PÉRON et ELO (5). — Les auteurs ont observé, chez un paralytique général impaludé un an auparavant et traité par le stovarsol, malgré une amélioration des signes mentaux, des accidents médullaires subaigus: une paraplégie spasmodique avec troubles sensitifs s'est constituée en quelques jours et a évolué vers la mort en quelques semaines malgré tout traitement ; la notion d'une paralysie générale antérieure, la positivité des réactions biologiques persistant dans le liquide céphalo-rachidien permettaient d'affirmer l'origine syphilitique des troubles.

L'examen anatomique a montré au niveau de la moelle et du bulbe des plaques absolument comparables à celles que la sclérose multiple, plaques de démyélinisation avec conservation des cylindre-axes. Il existe en outre des vascularites syphilitiques très importantes des artères de la moelle, signant la nature évolutive du processus. Le cerveau et les méninges montrent des lésions de paralysie générale atténuée.

Ce nouveau fait traduit les modifications du terrain et de réaction vis-à-vis des processus syphilitiques que crée l'impaludation. Chez ce paralytique général, à côté des lésions diffuses cérébrales se sont constituées, un an après l'impaludation, au niveau de la moelle, des lésions localisées, nettement évolutives, à caractère très spécial: il s'agit d'un cas incontestable de pseudo-sclérose en plaques syphilitique.

ÉTUDES PSYCHOPATHOLOGIQUES, PSYCHANALYTIQUES, MÉDICO-LÉGALES

Une série de mémoires de *l'évolution psychiatrique* (6) ont étudié les problèmes d'actualité de psychopathologie.

CODET envisage la psychophysiologie des émotifs nos connaissances plus précises du système neurovégétatif permettent de poser une base biologique à l'étude de tels états : on a opposé l'*anxiété vagotonique* à l'*anxiété sympathicotonique*. Codet distingue deux types: les émotifs à réactions vives, immédiates avec sympathicotonie ; les émotifs à réaction intérieure, retardée, vagotonique. Chez les premiers on peut conseiller des calmants à base végétale, les extraits ovariens. Les seconds sont plutôt justiciables du gardénal et de la belladone.

(1) *Annales médico-psychologiques*, 1932, t. I, p. 74.
(2) *Annales médico-psychologiques*, 1932, t. I, p. 77.
(3) *Annales médico-psychologiques*, t. II, 1931, p. 431.
(4) *Annales médico-psychologiques*, t. II, 1931, p. 431.
(5) *Revue neurologique*, t. I, mars 1932, p. 441.
(6) L'évolution psychiatrique (*Cahiers de psychologie et de psychopathologie*, 1931-1932, Maloine éditeur).

GUIRAUD étudie les meurtres immotivés, en rapporte 4 cas dont les mobiles sont difficilement explicables.

MINKOWSKI consacre une revue très personnelle à l'œuvre de Maurice Mignard.

MONTASSUT envisage la fatigue du neurasthénique et ses rapports avec la diathèse alcaline : des dosages précis ont montré des modifications du *p*H et de la réserve alcaline.

E. EY étudie la notion d'automatisme en psychiatrie; P. MALE, la genèse des troubles du caractère de l'enfant; MINKOWSKI, le problème des hallucinations et le problème de l'espace. GILBERT ROBIN précise les frontières de la démence précoce et de la schizophrénie.

La *Revue française de psychanalyse* (chez Doin) publie les mémoires originaux d'auteurs français ou des traductions de travaux de l'école de Vienne : Flournoy traite du caractère scientifique de la psychanalyse (nº 2, 1932). De Saussure étudie les rapports de la vie intellectuelle et de la vie affective. Anna Freud publie une introduction à la psychanalyse des enfants.

Médecine légale. — Le professeur CLAUDE (1) vient de consacrer un travail à la *psychiatrie médico-légale* : dans cet ouvrage le praticien, le psychiatre et l'expert trouveront les éléments nécessaires pour étudier les problèmes si nombreux où la connaissance du droit est nécessaire à la pratique psychiatrique, problèmes concernant l'exercice des droits civils, comme ceux de la responsabilité médico-légale. Un tel livre n'intéresse pas seulement les médecins, mais pourrait être consulté avec profit par magistrats et avocats.

La *psychanalyse en médecine légale* a fait l'objet d'un important rapport de GENIL PERRIN (XVIIᵉ Congrès de médecine légale) (2).

Ce rapport comporte deux parties : une partie déontologique, une partie criminologique beaucoup plus importante. Au point de vue déontologique, la pratique de la psychanalyse doit être réservée aux seuls médecins, comme n'importe quelle branche de spécialité médicale. Dans la partie criminologique, la psychanalyse peut intervenir en apportant à l'instruction des procédés d'investigation nouveaux pour l'établissement des circonstances et mobiles du fait. Elle permet ensuite de proposer des mesures pénales en rapport avec la psychologie du délinquant : Genil-Perrin estime que l'étude psychanalytique devrait être différente de l'expertise psychiatrique ; elle interviendrait surtout dans l'atténuation de la responsabilité.

Enfin la psychanalyse pourrait servir ultérieurement à préciser les mesures les plus favorables à l'amendement des coupables et à la prévention sociale du crime.

(1) *Psychiatrie médico-légale*, 1 volume (Doin).

(2) *Annales de médecine légale*, mai 1932 (J.-B. Baillière, et fils.)

Ce très remarquable rapport soulève, du point de vue médico-légal, de nombreux problèmes d'avenir qui intéressent au même titre médecin, magistrats et criminologistes.

La dissimulation volontaire des troubles psychiques (3). — FRIBOURG-BLANC insiste sur le fait qu'à côté de la simulation des troubles mentaux, banale pour l'expert, il peut exister une dissimulation volontaire de troubles mentaux. Quels sont habituellement les motifs qui incitent volontairement un sujet à masquer des troubles mentaux ?

La *dissimulation utilitaire* est fréquente dans l'armée, où certains sujets ont intérêt à masquer des troubles mentaux pour contracter un engagement, par exemple. Ce sont le plus souvent des débiles, socialement insuffisants, qui cherchent un refuge dans l'armée, des déséquilibrés et parfois des toxicomanes.

La crainte morbide de l'hospitalisation peut créer chez certains anxieux la dissimulation. D'autres malades (cyclothymiques et schizophrènes au début) réussissent à masquer leurs troubles par vanité morbide.

Chez les persécutés la dissimulation rentre dans le cadre de la réticence classique.

Enfin certains malades en voie d'affaiblissement intellectuel peuvent dissimuler par inconscience des troubles mentaux et, en milieu militaire surtout, peuvent être l'objet de sanctions disciplinaires avant que ne soient révélés leurs troubles psychiques.

Ce travail de Fribourg complète son remarquable rapport sur les fausses simulations dans les maladies mentales — rapport antérieurement analysé dans les comptes rendus du Congrès des aliénistes et neurologistes de Bordeaux (avril 1931).

(3) *Revue médicale française*, nº 9, décembre 1931.

LES FORMES GRAVES DES OBSESSIONS

PAR

Cl. VURPAS et **L. CORMAN**
Médecin Interne
de la Salpêtrière.

Selon la nature de l'idée qui constitue l'obsession, on décrit d'ordinaire à celle-ci de très nombreuses variétés. Dans la pratique, pourtant, ces variétés n'ont guère d'importance. Il nous paraît, par contre, essentiel de mettre au premier plan dans cette affection le facteur gravité. Certaines formes de la maladie des obsessions tirent, en effet, leur principal intérêt de l'intensité des troubles, de leur durée et de l'entrave qu'ils apportent aux diverses manifestations de l'activité quotidienne : ce sont les formes graves.

Dans un précédent travail (1) l'un de nous s'est efforcé de montrer l'intérêt de ce point de vue, en distinguant les obsessions, selon leur pronostic, en :

Formes bénignes, « constituées par des états compatibles avec une vie normale et se manifestant, soit par de simples défectuosités mentales, soit par une crise d'obsession toujours assez bien contenue et souvent dissimulée ».

Formes moyennes, « constituées par des crises d'obsession incompatibles temporairement avec toute vie normale ».

Formes graves, « immobilisant chroniquement le malade ».

Il insistait sur le fait que ces formes graves ne le sont pas d'emblée, mais qu'elles le deviennent peu à peu par une évolution *progressive*.

En reprenant aujourd'hui l'étude de ces formes graves, notre but est de montrer que, bien qu'elles ne diffèrent des formes bénignes que par l'intensité des symptômes, elles en arrivent à réaliser des tableaux cliniques très particuliers et, au premier abord, très différents de ceux que l'on a coutume d'observer dans cette maladie. Il en est même — nous en ferons voir des exemples — qui simulent de si près un état de démence, qu'il faut une étude attentive pour les en distinguer.

Des six observations que nous rapportons ici, les trois premières ont trait à des cas de moyenne intensité. On y saisit cependant déjà quelques-uns des caractères que nous retrouverons aux formes graves ; mais la maladie n'est pas régulièrement progressive, elle présente des rémissions. Parfois même — comme dans l'observation III — ces rémissions sont complètes et durent fort longtemps ; dans ce cas, l'alternance des accès et des rémissions réalise un type périodique.

Les trois dernières observations offrent le tableau complet de la forme grave, chronique et progressive. La maladie ne cesse d'empirer ; toute vie au dehors devient rapidement impossible, et le sujet est relégué au rang de pilier d'asile.

(1) Cl. Vurpas, Les formes cliniques des obsessions (*Pr. méd.*, n° 45, 4 juin 1930.)

Observation I. — *Etat psychasthénique constitutionnel. Episode confusionnel et panophobique à l'âge de trente et un ans. Consécutivement, phobie de la rage. Secondairement, et par une conséquence logique de sa phobie, délire du toucher. Chronicité.*

Mme Y..., actuellement âgée de trente-cinq ans, est dans l'incapacité la plus complète de s'occuper en quoi que ce soit des soins de sa maison. Avant l'âge de trente et un ans, elle n'était pas malade, mais elle offrait un caractère timide, inquiet et porté à la rumination mentale.

Il y a quatre ans, au cours d'une période de grande fatigue, apprenant qu'une de ses voisines a été mordue par un chien enragé, elle est brusquement prise de peur. Elle présente aussitôt après de la confusion dans les idées, de la tristesse et un état de grande émotivité : le moindre bruit la fait tressaillir. Ces troubles durent une semaine, puis se dissipent. Mais, dès ce moment, la malade est sans cesse obsédée par la crainte de devenir enragée. Elle refuse de sortir de chez elle, de peur d'être mordue par un chien errant ; si on la contraint à une promenade, elle sursaute à chaque instant, et, si un chien aboie ou se montre, elle veut à toute force rentrer à la maison.

Elle est soignée six mois dans une clinique sans aucune amélioration de son état. Elle vient alors à Paris et se rend à l'Institut Pasteur : là, tout en calmant ses appréhensions par de bonnes paroles, on l'éconduit, non sans qu'elle emporte avec elle une notice sur la rage. Elle y lit que l'on peut contracter la rage chaque fois que la bave d'un chien enragé est répandue à la surface d'une plaie. Et ceci est le point de départ de nouvelles obsessions : cet objet qu'elle va prendre dans ses mains, peut-être a-t-il été touché par un chien qui y aura déposé un peu de salive ; et si ce chien était enragé, qui peut dire si sa bave ne conserve pas sa nocivité même après un long temps !

Elle sait que ses craintes sont absurdes ; à certains moments, elle se dit bien que si la rage pouvait s'attraper de cette manière, tout le monde deviendrait enragé. Mais aucun raisonnement n'empêche l'obsession de revenir sous toutes

sortes de formes. Et la malade en est arrivée, par l'aggravation progressive de sa maladie, à une véritable « folie du toucher », qui la rend inapte à la moindre occupation.

Obs. II. — *Etat psychasthénique constitutionnel. Début des obsessions après une fièvre typhoïde, à l'âge de trente-deux ans. Craintes obsédantes de métamorphose des personnes en objets. Sentiment de dépersonnalisation. Légère amélioration par la psychothérapie.*

Mme R... a toujours présenté un caractère méticuleux et porté au scrupule. Toute jeune, elle avait aussi de petites « manies ». Elle se maria et eut un fils.

Il y a sept ans, elle fait une fièvre typhoïde, qui la laisse très déprimée, tant au physique qu'au moral. Convalescente, elle se promène un jour avec son enfant dans un jardin zoologique, et, brusquement, elle est assaillie par la crainte d'avoir laissé son enfant dans une cage, à la place d'un des animaux ; elle a beau constater la présence de l'enfant à ses côtés, dès qu'elle cesse de le regarder, elle est reprise par son absurde crainte. Dans la suite, ses craintes se développent au point d'occuper sans cesse sa pensée ; elles deviennent révoltantes d'absurdité. A tout instant, elle croit que son fils est métamorphosé en l'objet qu'elle tient dans les mains, et elle ne peut plus se défaire de cet objet. Ferme-t-elle un tiroir, elle croit qu'elle y enferme son enfant. Elle ne peut manger, car elle va peut-être manger son fils ou un autre membre de sa famille. Il faut l'affirmation contraire de l'un des siens réitérée cinq ou six fois, pour qu'elle soit rassurée, et encore, de façon toute momentanée.

Mme R... éprouve d'autres troubles. Lorsqu'elle chemine dans la rue, il lui arrive fréquemment de s'arrêter, dans l'impossibilité absolue de faire un pas de plus. C'est qu'un sentiment étrange vient de l'envahir : « Je ne sais plus où je suis, dit-elle, j'ai l'impression que je ne suis plus avec moi ; que je me suis oubliée quelques pas en arrière, et qu'il faut que je revienne sur mes pas, pour me chercher. » Elle refait alors en sens inverse une partie du trajet qu'elle vient d'accomplir, jusqu'à un point déterminé où, brusquement, elle retrouve la sensation qu'elle est bien elle-même.

Certains jours, ce trouble est si accusé qu'elle ne peut sortir seule. Est-elle au contraire accompagnée, elle n'a plus cette impression.

Cet état persiste depuis sept ans. Très accusé au début, il s'est légèrement amendé par la suite, notamment après un traitement psychique ; mais l'amélioration ne s'est pas poursuivie et la malade est impropre à toute vie régulière. Elle ne peut sortir qu'avec une infirmière ou une personne de sa famille. Elle ne prend ses repas qu'avec la plus grande difficulté et avec l'aide incessante des personnes qui l'entourent.

Elle s'afflige beaucoup de son sort et, ayant essayé divers traitements, y compris même un séjour de cinq mois dans un asile, elle désespère de jamais guérir.

Obs. III. — *Etat obsédant acquis. Début après une grossesse. Impulsion à se noyer ou à se pendre, avec crainte de céder à cette impulsion et lutte efficace. Signes neurasthéniques et mélancoliques associés. Retour périodique des troubles. Intervalles normaux.*

Mme L... est aujourd'hui âgée de cinquante-cinq ans. Ses obsessions ont débuté quand elle avait dix-neuf ans. Jusque-là, elle était d'un caractère plutôt enjoué, vif et impressionnable, mais elle n'offrait aucun des signes qu'on a coutume de rencontrer chez les psychasthéniques constitutionnels. S'étant mariée très jeune (seize ans), elle eut environ un an après son premier enfant. Tout se passa bien jusqu'à l'accouchement, mais peu de temps après, elle se sentit envahie par un ennui vague, une tristesse irraisonnée, et le désir absurde de quitter son foyer, abandonnant son mari et son enfant. Ces troubles disparaissent bientôt, mais pour se manifester à nouveau deux ans plus tard. Aucune obsession ne les accompagnait.

Ce n'est guère que vers l'âge de vingt-trois ans, après une seconde maternité, que débutent les idées obsédantes, sous la forme d'une impulsion consciente à se noyer ou à se pendre.

Depuis lors, cette obsession a reparu *périodiquement*, tous les trois ou quatre ans environ, le plus souvent à la saison d'automne ; elle débute brusquement, puis disparaît pour reparaître bientôt, cela durant quelques mois.

Au début, l'obsession se présentait sous la forme impulsive ; la conscience était fortement obnubilée. La malade craignait d'y céder, et, bien qu'elle préférât alors la solitude, elle restait toujours en compagnie de quelqu'un. « J'aurais voulu, dit-elle, m'attacher le poignet à celui de cette personne, et ne plus la quitter. »

Peu à peu, l'obsession s'est transformée ; l'élément impulsif est moins accusé. Notamment dans les deux derniers accès (1926 et 1930) l'obsession se présente comme une sorte de vision hallucinante de l'acte-suicide s'effectuant. Il y a conscience et lutte efficace. La malade se

voit pendue, elle s'entend pousser des cris, et les gens se pressent pour la secourir. Elle lutte contre l'entraînement qui lui vient de cette fantasmagorie imaginative, et cette lutte se marque par un véritable dialogue intérieur. « Je sens en moi deux cerveaux, dit la malade, l'un qui répète sans cesse « Tu te tueras ! », l'autre qui lutte : « Tu n'as pas de raison, pourquoi le feraistu ? »

Autre opposition : alors qu'au début l'obsession fondait sur elle brusquement, mais ne durait pas longtemps, par contre, depuis que la vision de l'acte a remplacé l'entraînement à l'acte, l'état obsédant tend à s'établir continu ; c'est ainsi que, tandis que les premiers accès ne dépassaient pas quelques mois, le dernier a duré près de deux années.

A chaque accès, l'obsession s'est accompagnée d'une série d'autres symptômes : les uns d'ordre moral : tristesse intense, paroxysmes anxieux, découragement, aboulie, pleurs abondants ; les autres d'ordre physique : céphalées, vertiges, brouillard devant les yeux. Dans l'ensemble il y a aussi une périodicité quotidienne : l'état est pire le matin, meilleur l'après-midi.

L'état général est satisfaisant. Toutefois, depuis plusieurs années, la malade a de la dyspnée d'effort et des palpitations cardiaques. Sa tension artérielle est à 16-7 ; la radioscopie révèle une aortite. Cet état défectueux de la circulation est peut-être en partie responsable de la prolongation des accès obsédants.

Pour terminer cette observation, insistons sur le fait que, malgré la longue durée et les retours fréquents de l'affection, la malade n'a jamais fait la moindre tentative de suicide. Nous verrons bientôt que cette éventualité est la règle dans les observations de ce genre.

Obs. IV. — *Etat psychasthénique constitutionnel. Arithmomanie. Interprétation superstitieuse des chiffres. Rites de conjuration. Agitation stérile. Aggravation progressive ayant nécessité le placement dans une maison spéciale.*

Madeleine est âgée de vingt-cinq ans. Ses obsessions datent surtout de la quatorzième année. A cet âge, elle fut prise du besoin morbide de compter, dénombrant non seulement ses gestes, ses actions, mais encore les différents mouvements dont ceux-ci se composaient.

Cette arithmomanie apporta dans son existence quotidienne un trouble si grand qu'elle dut quitter la pension et rentrer dans sa famille.

Vers l'âge de dix-sept ans, une aggravation se produisit dans son état. Jusque-là, les moindres gestes étaient recommencés sans cesse et les journées de la malade se passaient dans une agitation stérile qu'aucune pensée ne soulignait. Mais bientôt, la malade est envahie de craintes superstitieuses : les nombres prennent un sens. Certains annoncent par exemple un malheur à venir ; de ceux-là, il faut éviter à tout prix la rencontre. De ces craintes naissent des *rites de conjuration*, qui président désormais à l'accomplissement des gestes et rendent ceux-ci encore plus lents et plus rares qu'auparavant. L'observation de ces rites consiste, pour la malade, à éviter soigneusement, lorsqu'elle compte les gestes qu'elle fait, de s'arrêter aux nombres prétendus maléfiques.

L'aggravation de son état a motivé le placement de Madeleine dans un établissement spécial ; depuis huit ans, la maladie n'a pas cessé de s'aggraver et Madeleine se montre actuellement incapable d'exécuter seule le moindre geste utile.

Obs. V. — *Etat psychasthénique constitutionnel. Début de la maladie à l'âge de dix-sept ans. Sentiment d'inachèvement et de doute perpétuel. Aboulie extrême. Intelligence intacte. Aggravation progressive. Impossibilité de vivre ailleurs qu'à l'asile.*

Alfred est un jeune homme de trente-quatre ans. Depuis douze années, il n'a pas quitté la chambre où sa maladie l'oblige à se cloîtrer. Il aime qu'on le visite et qu'on l'entretienne de son affection. Il en dit volontiers les débuts.

Dès l'adolescence, c'était un inquiet, un scrupuleux et un douteur. Il avait des manies : il ne pouvait faire le moindre geste sans l'exécuter d'une manière méthodique, en le décomposant et en comptant chaque mouvement. Il en était ainsi arrivé, vers l'âge de dix-sept ans, à faire durer de longues heures les moindres soins de sa toilette et de son habillage ; encore ne pouvait-il s'en tirer seul !

Dès ce moment, toute vie active lui est interdite. La maladie, d'ailleurs, va en s'aggravant. Le mouvement le plus habituel, l'acte le plus simple sont le point de départ de soucis obsédants sur la manière dont ils ont été accomplis : ils sont recommencés sans cesse, et sans aucun résultat. Le malade est forcé de renoncer peu à peu à tout : à s'habiller, à se lever, à écrire, pour éviter cette pénible agitation à vide dont il n'a que trop fait la triste expérience.

Comme il faut bien cependant se nourrir, c'est sur la nourriture que vont se porter désormais les manies obsédantes. Chaque plat doit être absorbé selon certains rites : le malade étudie

chacun de ses gestes, et, le trouvant toujours incomplet, il le recommence. Il a ainsi, faisant durer le moindre repas pendant des heures, lassé la patience des meilleures infirmières. Comme, le plus souvent, il ne peut achever les mets qui lui sont servis, il est tourmenté de scrupules, et il exige qu'on les laisse sur une table, près de son lit. Il refusera désormais tout plat de même nature, car c'est ce que commande, dit-il, le « devoir morbide ». Sans doute estime-t-il qu'il faut d'abord expédier la nourriture laissée là au repas précédent, mais, en réalité, il n'y parvient jamais, et, sur la table voisine, s'alignent une trentaine d'assiettes et de bols, pleins d'aliments avariés et de fort mauvaise odeur. Il faut bien que, de temps à autre, on jette les plus anciens : ce n'est pas chose facile, car c'est l'occasion d'une recrudescence des scrupules obsédants, et on a les plus grandes peines, ce jour-là, à faire absorber au sujet la moindre nourriture.

Alfred est intelligent et il aime converser avec le médecin. Mais la causerie ne va pas toute seule, pour plusieurs raisons. La première est qu'il ne trouve jamais le terme qui rende exactement sa pensée ; il faut qu'on le lui souffle, et il ne se contente pas d'approximations ; tant qu'on n'a pas prononcé le mot qu'il a dans l'esprit, mais qu'il ne parvient pas à exprimer, il n'est pas satisfait. La seconde est qu'Alfred est incapable d'une attention soutenue. S'il veut, par exemple, exprimer un désir bien simple, il ne peut parvenir à la fin de son discours, car, au beau milieu de celui-ci, il se laisse distraire par le premier mot venu. Ce mot devient pour lui le point de départ de toutes sortes de questions étrangères à ce qu'il voulait dire. Il est ainsi entraîné à cent lieues de son sujet ; si on l'y ramène, tout recommence.

Sa maladie, il la connaît et il la déplore. Il sait bien que, par elle, il est privé de tout ce qui fait la vie d'un homme de son âge. Et, à certains moments, quand sa pensée réussit à franchir tous les barrages qui l'arrêtent, il s'explique fort bien sur son cas. Sa perspicacité lui fait même porter un diagnostic sur d'autres malades de la maison, atteints du même mal que lui. Ainsi, il dit de Madeleine (obs. IV) : « Voilà une jeune fille qui « compte ». Elle a, comme moi, une psychasthénie grave. »

Depuis seize ans que ce malade est interné, son état n'a fait que progresser, sans se compliquer d'aucun affaiblissement de l'intelligence, ni d'aucun trouble général.

Obs. VI. — *Psychasthénie constitutionnelle. Début de carrière brillant. Peu à peu l'état obsédant apporte un trouble très grand dans l'activité. Alternatives d'apathie et d'excitation. Stéréotypies. Etat pseudo-démentiel.*

Gaston est âgé de quarante-huit ans. Par certaines manières d'être, il rappelle Alfred, le sujet de notre observation précédente, mais ses troubles se présentent sous une forme plus grave encore. Aussi, pour faire comprendre comment ils se rattachent aux obsessions, allons-nous en décrire la genèse, en montrant l'état mental du sujet avant sa maladie, état mental dont les troubles actuels ne sont que l'exagération extrême.

Dès son adolescence, Gaston fut un émotif, un scrupuleux et un douteur. Il présentait les petits signes qui caractérisent l'état psychasthénique. C'est ainsi qu'il éprouvait le besoin de vérifier sans cesse les actions les plus simples qu'il venait d'accomplir : la fermeture d'une porte, la rédaction d'une adresse et le collage du timbre sur une lettre. Ses scrupules versaient facilement dans l'absurde ; ainsi, après avoir acquitté de ses propres mains une somme due, il doutait ensuite de l'avoir fait, et recomptait sans cesse son avoir pour se donner une certitude. Détenant une lettre d'un intérêt très confidentiel, il s'imagine un jour en avoir divulgué le secret ; il se demande alors si l'on n'aurait pas déposé dans son coffre-fort, à son insu, une somme d'argent qui serait le prix de sa trahison, et cette idée l'obsède.

Outre ses doutes et ses incertitudes, Gaston était coutumier de bizarreries incompréhensibles. Par exemple, possesseur d'une belle automobile, il préférait le plus souvent prendre dans l'autobus une place de seconde classe.

Malgré ces travers, Gaston était un jeune homme dont l'intelligence autorisait tous les espoirs. Il avait passé son baccalauréat à seize ans et on le croyait destiné à une brillante carrière.

Mais ce qui n'était jusque-là que les traits d'un caractère psychasthénique, devint insensiblement, par une aggravation progressive, une véritable maladie, et, à l'âge de vingt-huit ans, Gaston dut renoncer à toute activité professionnelle. A l'âge de trente-trois ans, il fit un séjour de quatre mois dans une maison de santé, mais son état n'en ressentit aucune amélioration.

Actuellement, à l'âge de quarante-huit ans, Gaston, incapable d'exécuter normalement les gestes les plus familiers, se présente d'une manière si particulière qu'il ressemble à un dément. Sa

grande richesse seule lui permet de vivre chez lui, entouré de domestiques et d'infirmiers, car il est tout à fait incapable de subvenir à ses moindres besoins.

Son humeur est très irrégulière. Tantôt il reste étendu sur son lit pendant des journées entières, tantôt il marche de long en large, infatigablement, sans prendre le repos de la nuit. Les actes les plus simples ne sont exécutés par lui qu'au prix d'efforts considérables. Non seulement il est incapable d'écrire, de sortir seul, de tenir une conversation, de s'habiller, etc., mais encore, les actes nécessités par certaines fonctions automatiques sont fortement troublés. C'est ainsi qu'il ne peut manger à table : il s'allonge sur son lit et on lui verse au biberon des bouillies liquides ; encore la déglutition de ces dernières se fait-elle difficilement, par saccades. De même, la seule pensée des actes qu'il devra accomplir pour aller à la garde-robe lui fait peur et il se retient aussi longtemps qu'il peut le faire.

Il ne peut descendre un escalier sans étudier ses pas et il recommence chacun d'eux pour le parfaire. A ce compte, il n'avance pas vite, mais, soudain, une impulsion le prend, et il saute brusquement cinq ou six marches, au risque de se blesser. Beaucoup de ses actes ressemblent à celui-là par le passage brusque de l'indécision à l'impulsion. Tient-il un objet entre ses mains, notre malade ne sait d'abord qu'en faire : il le pose sur un meuble, mais, à son gré, ce n'est jamais à la bonne place ; aussi le reprend-il vingt fois pour le mieux placer, jusqu'au moment où l'impulsion termine la scène, et l'objet se trouve précipité à terre.

D'autre part, quand il a commencé certains gestes, Gaston ne peut plus s'empêcher de les reproduire presque indéfiniment. Par exemple, il lui est arrivé de répéter les lettres de l'alphabet pendant toute une journée, ne s'interrompant qu'au moment des repas. Dans d'autres circonstances, ayant posé le pied à angle droit avec les lattes du parquet, il est en quelque sorte prisonnier de son geste, et il concentre toute son attention pour reproduire le même angle à chaque pas.

Malgré la difficulté extrême que l'on rencontre à converser avec lui, on peut se rendre compte que Gaston n'a aucunement perdu sa lucidité. Il a conscience de son état maladif : il s'en afflige, parfois jusqu'à l'angoisse. Il voudrait se débarrasser de sa fortune, qu'il rend — on ne sait trop pourquoi — responsable de ses malheurs. Il a maintes fois pensé au suicide, mais, n'ayant pas le courage de l'acte, il cherchait souvent à provoquer en duel, tantôt ses invités, tantôt des passants, et ce, sous le plus futile prétexte. Comme arme, il choisissait le poison. Pourtant, une fois, il parvint à se jeter dans la Seine, mais il eut peur de mourir, se mit à nager, et on put l'en retirer à temps.

Nous avons observé ce malade pendant cinq années. Son état n'a jamais présenté la moindre rémission. Sans qu'à aucun moment l'intelligence n'ait présenté de troubles, les manifestations morbides décrites sont toujours allées en s'aggravant.

***

Par les observations qui précèdent, nous avons voulu donner plusieurs exemples de la gravité que peuvent prendre certaines obsessions. En quoi consiste cette gravité ?

Pour répondre à cette question, il importe tout d'abord de remarquer que, chez nos malades, l'affection a toujours évolué dans le même sens, sans se compliquer de troubles d'un autre ordre. Bien que nos observations aient été prolongées longtemps, puisque certaines n'ont pas duré moins de dix ans, nos malades *sont restés des obsédés*.

La gravité de leur maladie réside donc dans l'intensité et la durée même des obsessions. Il faut, en effet, séparer nettement ces observations des cas assez nombreux où les obsessions, au lieu de constituer toute la maladie, ne sont que le prélude d'une affection organique ou vésanique, le plus souvent grave (tumeur cérébrale, ramollissement, démence précoce, paralysie générale, etc.). Dans ces cas, l'obsession cède le pas en importance à l'affection qui l'a produite et l'on ne peut lui imputer la gravité de celle-ci.

Cette remarque faite, examinons comment on peut comprendre la gravité d'une obsession. D'une manière générale, une affection est grave, lorsqu'elle est susceptible de léser profondément une ou plusieurs fonctions de l'organisme, et au plus extrême, d'amener la mort. Bien que cette définition s'applique également aux maladies mentales, il faut remarquer : d'une part, que, en dehors de quelques cas où l'organisme tout entier est touché dans sa vitalité, les affections mentales ne lèsent que les facultés intellectuelles et morales, et que, en conséquence, c'est l'atteinte de ces dernières qui sert de mesure à leur gravité ; d'autre part que si, au cours de ces affections, la mort peut survenir par quelque complication organique, ce n'est là d'ordinaire qu'une échéance lointaine ; que, par contre, la mort volontaire ou suicide y est fréquente, et

assombrit considérablement le pronostic des cas où elle se produit.

S'il faut en croire certains auteurs, on observerait cette mort volontaire dans la maladie des obsessions. C'est parfois, dit-on, l'idée obsédante du suicide qui entraîne celui-ci au cours d'un paroxysme anxieux. Mais le fait, certes, est très rare. Nous avons vu, par l'exemple de l'observation III, la vigueur avec laquelle était combattue cette obsession-impulsion. Au plus fort de son angoisse, en proie à un véritable état de mal obsédant, la malade se prenait à penser que, bientôt, sa résistance serait vaincue, et qu'elle succomberait à la force qui la poussait au suicide. Elle se précipitait alors chez une voisine, sûre qu'une présence amie l'aiderait à triompher d'un entraînement qui lui faisait horreur. Cet exemple n'est pas unique : les malades atteints d'obsession suicide tiennent chèrement à la vie, et nombreux sont ceux qui, en proie à cette obsession, n'y ont pas cédé. Aussi faut-il, selon nous, distinguer ces cas de ceux où l'*idée fixe* du suicide, tôt ou tard, passe à l'acte, — et qui appartiennent à d'autres cadres morbides : ceux des impulsions irrésistibles et de certaines formes de mélancolie.

Il est par ailleurs classique de dire que l'obsédé, ne voyant pas d'issue à sa maladie, peut se tuer froidement, par une décision volontaire. C'est là aussi, selon nous, une éventualité rare. Car ces malades, si indécis et si hésitants devant l'acte le plus simple, désireraient-ils en finir avec la vie, qu'ils seraient impuissants à poursuivre l'accomplissement de leur dessein.

***

C'est donc, en fin de compte, dans l'atteinte des facultés intellectuelles que nous devons chercher la gravité des obsessions. Que nous apprend là-dessus l'observation des faits ?

A première vue, la lésion de l'intelligence paraît profonde. La manie de compter d'Alfred et de Madeleine, les craintes de Mme Y... et de Mme R... sont portées jusqu'à *l'absurde*. Les actes de ces malades sont, de tous points, semblables à ceux qu'exécutent certains déments : ainsi les répétitions stéréotypées du même geste, les barrages de la volonté, les impulsions brusques, les gestes de défense... Ils sont aussi comparables à des déments par leur impossibilité de mener à bien l'acte le plus simple. Ils leur sont même inférieurs dans l'exercice des besognes routinières, que certains déments et certains idiots accomplissent bien plus correctement.

Telles sont du moins les apparences.

Mais si nous observons ces malades avec plus d'attention, nous ne tardons pas à constater que, ce qui est lésé en eux, c'est bien moins l'intelligence que le pouvoir d'agir, c'est-à-dire de passer de l'idée simplement conçue à son expression verbale ou au geste qu'elle implique. Interrogeons-les sur leurs manies, sur leurs illusions, sur leurs craintes, sur leurs impulsions ; montrons-leur tout ce que leur conduite a d'absurde. Loin d'y contredire, ils abondent dans notre sens, et ils se jugent sans indulgence. Si leur conscience est quelque peu obnubilée au plus fort de l'accès obsédant, par contre, elle est intacte au début de celui-ci et les malades luttent de toutes leurs forces contre l'obsession envahissante. Après l'accès, ils rient tout les premiers de ce qu'ils appellent « leurs bêtises » ou bien ils s'en affligent, les jugeant indignes de leur caractère.

Tous ces sujets reconnaissent la nature maladive de leurs troubles. C'est d'eux-mêmes — et souvent seuls — qu'ils vont consulter le médecin. C'est eux-mêmes qui, parfois, demandent leur internement, et c'est de leur plein gré qu'ils restent à l'asile — non par docilité pure comme le dément ou l'idiot, mais parce qu'ils se rendent compte qu'il leur est impossible de vivre au dehors, et qu'ils sont résignés à une situation à laquelle ils ne voient pas d'autre issue.

Ces malades s'analysent fort bien, et quelques-uns décrivent avec force détails le mécanisme de leur trouble. Certains, même, vont jusqu'à reconnaître chez leurs frères en infortune les signes de la maladie. Ainsi, Alfred a fait le diagnostic de Madeleine, en disant : « Voici une jeune fille qui compte ! »

Interrogeons ces malades sur des sujets autres que leur maladie. La plupart répondent avec facilité et montrent dans leurs réponses qu'ils ont gardé intactes leurs facultés intellectuelles, affectives et morales. Avec d'autres, Alfred, par exemple (obs. V), toute conversation suivie est impossible, mais une familiarité de tous les jours avec lui nous a permis de nous rendre compte de l'intégrité de son intelligence. D'ailleurs, certaines influences peuvent lui rendre momentanément toute sa facilité d'élocution, et il bavarde alors intarissablement : tel est l'effet d'un verre de vin.

Dans leur for intérieur, ces malades sont tristes. Ils déplorent vivement leur affection. Ils se résignent à leur impuissance, nous l'avons dit, mais ce n'est pas sans couver le regret de tout ce que celle-ci leur fait perdre. D'autre part,

bien qu'assez égoïstes, ils ont cependant gardé pour certaines personnes de leur famille ou de leur entourage des sentiments affectueux. Ainsi Alfred a eu beaucoup de chagrin de la mort de sa mère. Ainsi Mme R..., pendant son séjour à l'asile, souffre d'être séparée de son mari, s'inquiète de savoir s'il pourra s'acquitter seul des soins du ménage ; d'autre part, elle compatit très volontiers aux peines de ses voisines de salle et elle s'efforce de les consoler.

Il en est de même des sentiments moraux. Les obsédés gardent, même lorsqu'ils sont gravement atteints, leur tendance au scrupule. Par ailleurs, ils ont souvent beaucoup de retenue, de pudeur, et un sens très aigu des convenances sociales. A ce sujet, l'attitude d'Alfred est particulièrement instructive et vaut d'être rapportée en détail.

Descendant d'une lignée de magistrats d'une tenue irréprochable, ce malade a conscience des obligations morales que sa naissance lui crée. Le vin exerçant sur son état mental la plus heureuse influence, nous l'avons vu, on lui proposa un jour de quitter l'asile et de rentrer chez lui, après s'être procuré une barrique du meilleur cru, aux fins thérapeutiques. Mais notre malade, souriant tout d'abord à cette proposition, de répondre, après un instant de réflexion : « Non, docteur, c'est impossible, vous n'y pensez pas ! Que je sois un peu trop gai, ici, cela n'a guère d'importance. Mais dans ma maison, que dirait notre famille, de ma tenue ! »

***

Résumons ces quelques pages. Dès l'abord, l'état de ces malades simule, parfois, au point qu'on s'y méprend, l'état où sont plongés les déments. Mais une analyse plus attentive montre qu'il n'en est rien, que l'intelligence n'est pas atteinte, et que la gravité de leurs obsessions réside tout entière dans *l'entrave qu'elles apportent à l'activité normale*.

C'est en effet un des caractères les plus importants de ces états obsédants que de ne jamais s'accompagner d'affaiblissement intellectuel : les obsédés graves n'ont avec les déments qu'une ressemblance tout extérieure, ce sont de *faux déments* (1).

Réciproquement, en présence d'un obsédé dont les facultés mentales sont atteintes, il faut toujours soupçonner l'existence d'une autre affection dont l'idée obsédante n'est que le symptôme.

(1) *Loco citato.*

Il est toutefois des obsessions très authentiques qui, sans aboutir à la démence, prennent une gravité particulière par leur transformation en *délire*. Faut-il voir là une évolution pure et simple de la maladie, ou bien une complication ? C'est un point difficile de nosologie, que nous n'avons pas la prétention de trancher dans cette étude.

Cette transformation en délire est peu fréquente. Cependant nombre d'auteurs l'ont observée. Pitres et Régis, sur un total de 400 cas, en ont observé 20 qui ont suivi cette évolution, et Pierre Janet 17 sur 300 observations. Arnaud (de Vanves) en a également rapporté des exemples intéressants. Pour la plupart, quand l'obsession fait place au délire, elle disparaît complètement de la scène, et la maladie sort du cadre de la folie consciente.

Cette observation est exacte. Mais on n'a pas assez remarqué, à notre avis, que les délires des obsédés présentent des caractères particuliers qui les distinguent des autres délires. Les facultés critiques de l'intelligence sont conservées, la croyance aux idées délirantes est faible et il existe parfois un véritable dédoublement conscient de la personnalité. Les obsédés restent des douteurs jusque dans leur délire.

Il nous a semblé même que, dans certains cas, le délire est pour le malade une sorte de stratagème pour échapper à l'obsession. L'un de nous observe ainsi depuis vingt-cinq ans une psychasthénique constitutionnelle, qui, vers la trentaine, se mit à délirer. Elle énonça des idées de négation variées et cessa d'être obsédée. Elle semble se complaire à son délire et s'y abandonner car, quand on l'interroge, elle est tout à fait capable de converser raisonnablement, et montre alors une intelligence intacte.

Cette évolution vers le délire se fait dans deux directions. Tantôt l'état obsédant aboutit à la mélancolie anxieuse. Tantôt il se transforme progressivement en délire systématisé paranoïaque. Il semble bien que le malade, en s'acheminant vers le délire, ne fait qu'accuser ses tendances morbides antérieures, et que l'on puisse trouver dans son caractère, tantôt des dispositions mélancoliques, tantôt des dispositions paranoïaques, et ceci explique, à notre avis, que certains auteurs aient pu rattacher l'obsession à la psychose maniaque-dépressive (ainsi G. Ballet, Deny, Charpentier) et d'autres à la paranoïa (paranoïa rudimentaire de Arndt et de Morselli).

Quelques-unes de nos observations justifient de telles assimilations. Ainsi notre observation III montre les parentés qui peuvent exister entre

l'obsession simple et le délire mélancolique avec obsession.

De même, les observations V et VI ont trait à des sujets de caractère nettement paranoïaque, et ces particularités du caractère transparaissent dans certains symptômes sur lesquels nous n'avons pas insisté : tels la susceptibilité, la jalousie, l'autophilie.

On remarquera cependant que, dans nos observations, le délire est incomplet. C'est bien plus un délire des actes qu'un délire des pensées. Nos malades gardent une conscience nette de leur état morbide. Et c'est là, selon nous, une raison suffisante pour garder à l'obsession son autonomie.

D'autres auteurs ont voulu englober la maladie des obsessions dans la schizophrénie de Bleuler, cadre élargi de la démence précoce. Si certaines observations légitiment au premier abord une telle assimilation, ce sont bien celles des obsessions graves, qui, comme nous l'avons dit, vont jusqu'à simuler un état de démence.

L'attitude et les gestes de nos malades, leurs marques d'opposition, leurs impulsions, leurs arrêts brusques au cours de l'accomplissement d'un acte, leurs répétitions stéréotypées, les font ressembler singulièrement à certains déments précoces. De ces derniers, ils ont encore l'intégrité de l'intelligence spéculative, de la mémoire, et du jugement, contrastant avec l'impossibilité d'une vie active. Par ces caractères, certains de nos malades trompent à un premier examen les médecins les plus avertis.

Nous ne saurions cependant souscrire à cette opinion, car, lorsqu'on y regarde de plus près, on s'aperçoit que les différences sont profondes entre ces deux états qu'on veut confondre. Dans la démence précoce, si l'intelligence, au début, est intacte, il est rare qu'elle ne s'affaiblisse pas après quelques années de maladie. L'affectivité est atteinte d'emblée : le malade est indifférent à tout ce qu'il aimait, choses et gens ; souvent même, il montre de l'hostilité aux personnes qui lui étaient chères. Tantôt, il se trouve bien à l'asile et le dit ; tantôt, il y montre une opposition incessante à ce qu'on veut de lui. Nous avons vu que, par contre, l'obsédé garde ses sentiments affectueux et que, s'il se montre parfois « mauvaise tête », il justifie sa conduite et explique qu'il lui est impossible d'agir autrement.

Les obsessions, même dans leurs formes graves, ne se confondent donc, ni avec la psychose maniaque-dépressive, ni avec la paranoïa, ni avec la démence précoce, encore que, comme nous venons de le montrer, il est des formes qui partagent avec ces affections quelques symptômes, et qui sont de ce fait d'un diagnostic difficile.

Le traitement de ces formes est tout particulièrement décevant. Un long repos, une bonne hygiène physique et morale sont évidemment indiqués et peuvent procurer une amélioration passagère, mais ils ne sauraient amener la guérison, ni même permettre au malade de reprendre une existence quasi normale.

REPRÉSENTATION ET HALLUCINATION

PAR

P. GUIRAUD

Le problème de l'hallucination a repris place dans l'actualité psychiatrique à la suite des importants ouvrages de Quercy et de Mourgue, des articles de H. Claude, de H. Ey, de Lhermitte, etc. Dans ce présent travail nous désirons étudier seulement un des aspects de la question : comment une représentation peut-elle devenir une hallucination.

D'emblée surgit une difficulté : les définitions de l'hallucination. Celles qui sont données par les auteurs contemporains ont deux défauts : 1° elles sont trop étroitement limitatives parce qu'elles ne cherchent à retenir que les phénomènes conformes à la théorie explicative de chaque auteur ; 2° elles isolent artificiellement le phénomène hallucinatoire des phénomènes voisins. Mourgue par exemple, dans son remarquable ouvrage sur la « neurologie de l'hallucination », ne considère comme hallucination véritable que les phénomènes de perception sans objet dans lesquels il y a un début d'exécution motrice ou au moins une tendance active à l'exécution motrice. Comme dans le rêve normal nous restons pratiquement immobiles, Mourgue en conclut que dans le rêve il n'y a pas d'hallucinations vraies. Or les hallucinations du rêve et de l'hypnagogisme sont à peu près les seules qui permettent à l'homme normal de se rendre compte subjectivement de ce que peut être une hallucination. Une partie importante du problème reste ainsi sans explication, et cependant les images du rêve sont bien éprouvées par nous comme des perceptions et elles sont sans objet.

Dans plusieurs articles, Henry Ey est intervenu dans la discussion avec pénétration et vigueur pour reprendre la définition d'Esquirol : « un homme qui a la *conviction intime* d'une sensation actuellement perçue alors que nul objet propre à exciter cette sensation n'est à portée de ses sens, est en état d'hallucination ». H. Ey montre que la définition classique de Morel et de Ball, *la perception sans objet*, est non seulement une condensation, mais une déformation de la définition d'Esquirol. En effet, dans certains cas, des sujets, normaux ou pathologiques éprouvent des phénomènes qui pour eux sont identiques à des perceptions, alors qu'il n'y a pas d'objet extérieur, mais ils se rendent parfaitement compte qu'ils sont victimes d'un phénomène pathologique et n'ont pas la conviction intime de la réalité d'un objet extérieur. Telle est l'hallucinose ou hallucination consciente. Pour H. Ey, l'hallucination consciente devient une pseudo-hallucination, c'est-à-dire cesse d'être une hallucination. De même ne seraient pas des hallucinations les phénomènes ressortissant à des systèmes sensitifs autres que la vision ou l'audition, par exemple la sensibilité cutanée, la kinesthésie, la cénesthésie, le goût, l'odorat. En effet, les phénomènes — normaux ou pathologiques — du domaine de ces systèmes sensitifs sont plutôt des sensations que des perceptions et ne nous donnent pas connaissance d'objets complexes comme un personnage vu ou une phrase entendue. Ainsi rétrécie, la définition de l'hallucination permet à H. Ey de critiquer plus facilement la théorie de G. de Clérambault sur « l'épilepsie des centres sensoriels », c'est-à-dire l'explication de l'hallucination par l'action parasite d'un excitant non physiologique sur les centres sensoriels.

Est-il vraiment utile de découper dans des syndromes tels que l'onirisme ou la psychose hallucinatoire chronique, des fragments tels que l'hallucination authentique (variable avec les auteurs) et d'essayer de les expliquer en laissant de côté une série de symptômes voisins bien plus nombreux et tout aussi intéressants ? Prenons par exemple la psychose hallucinatoire chronique ou l'hébéphrénie délirante. Nous allons y énumérer toute une famille de symptômes ayant des points communs et des différences. Ce sont : 1º des représentations (mots, phrases, idées, images) des états émotifs ou affectifs que le malade n'attribue pas au fonctionnement de son psychisme mais à une origine extérieure (hallucinations psychiques, auto-représentations aperceptives de Petit, etc.) ;

2º La coexistence d'une représentation éprouvée par le malade comme une représentation normale et d'une hallucination verbale semblant exprimer dans le monde extérieur la représentation (écho de la pensée) ;

3º L'impression que les représentations, les actions du malade sont connues par des tiers (le viol de la pensée) ;

4º Des hallucinations de la fonction langage, selon l'expression si exacte de Mourgue. C'est-à-dire que le malade entend des paroles qui ne sont en réalité pas prononcées à l'extérieur, ou qu'il a l'impression de les articuler malgré lui ou la tendance à les écrire, ou encore les trois en même temps ;

5º Des sensations olfactives, gustatives, tactiles sans objet extérieur. Nous pourrions même écrire des perceptions, car l'odeur de soufre, le goût de sublimé dans la bouche, etc., sont plus que des sensations et comportent une identification ;

6º Des sensations kinesthésiques ou cénesthésiques ne correspondant à aucune lésion somatique décelable ;

7º Un symptôme non encore décrit avec précision et assez curieux : « l'évasion des représentations » dans le monde extérieur. Nous faisons ici allusion à un malade qui a été présenté récemment par Ombrédanne à la Société médico-psychologique et que nous observons dans notre service. Ce malade s'exprime ainsi : « Quand je vais aux cabinets, ma pensée s'échappe et se tient à côté de moi ; quand je sors, elle revient dans ma tête. » Une fois au cours d'une conversation il s'interrompt pour nous dire : « Excusez-moi, l'injure est tombée sur vous, mais elle allait vers Renée. » Il explique qu'il se représentait (rien d'hallucinatoire) l'image de son amie Renée quelques mètres derrière nous ; une pensée (sans aucun élément articulatoire), injurieuse en sa brièveté grossière, s'est échappée de son esprit allant vers Renée, mais a été interrompue dans son trajet et est tombée juste sur nous. A notre avis, il s'agit là d'une anomalie entre la notion de l'espace intérieur et de l'espace extérieur, la pensée du malade ne reste pas intégrée au moi, elle diffuse dans le monde extérieur, donnant au malade l'impression d'un événement centrifuge et nullement centripète comme l'hallucination. Nous signalons ce symptôme en passant, l'ayant constaté assez souvent dans l'hébéphrénie délirante et même dans la psychose hallucinatoire chronique. Nous arrêtons ici l'énumération, sans chercher à être complet.

Ce qui importe est l'explication de l'*ensemble*, quitte à essayer de résoudre ensuite les difficultés

particulières à chaque symptôme. Dans notre article de 1924 (1), nous avons essayé de dégager le caractère commun à tous ces symptômes, qui est le défaut d'appropriation à la personnalité, selon l'expression de Ceillier. C'est en ce sens que nous avons parlé avec notre regretté interne Lelong de phénomènes xénopathiques, c'est-à-dire éprouvés par le malade comme non personnels, comme étrangers. Nous avons même sacrifié — et nous ne nous en repentons pas — à la « mythologie neurologique », en supposant que le défaut d'appropriation à la personnalité résulte d'un manque d'accord chronaxique entre les groupes de centres nerveux qui nous donnent la notion du moi et le phénomène parasite par rapport *au moi conscient et social* du malade (pseudo-hallucination, hallucination). La source de ces phénomènes parasites nous l'avons trouvée, *quant aux hallucinations de la fonction verbale*, dans des états instinctifs ou affectifs pathologiques inconscients. C'est, si l'on veut employer le langage de Mourgue, l'irruption pathologique de la sphère des instincts dans celle de la causalité. Dire que l'hallucination est un phénomène xénopathique, c'est essayer d'expliquer le point de vue du psychiatre : le contenu des voix hallucinatoires est le résultat de l'activité psychique profonde du malade, mais cette activité n'est pas éprouvée par le malade comme un événement psychique habituel, spontanément naturalisé comme personnel ; elle lui semble pénétrer en lui par la voie sensorielle.

Dans leur intéressant article de *l'Encéphale* (mai 1932), H. Claude et H. Ey opposent la théorie xénopathique et la théorie de la perception sans objet. Ce ne sont pas là des explications contradictoires et exclusives, ce sont des problèmes différents. Pour les hallucinations de la fonction verbale, le conflit est ailleurs. Sont-elles des phénomènes parasites créés par un excitant pathologique fortuit des centres du langage intérieur, sont-elles l'expression de la personnalité profonde ? D'accord avec H. Claude et H. Ey, nous admettons ce second point de vue, malgré quelques restrictions qu'on lira plus loin.

***

Restent deux autres problèmes. Pourquoi cette pensée xénopathique hallucinatoire — à l'inverse des autres pensées xénopathiques — est-elle éprouvée comme une perception ? Pourquoi, étant éprouvée comme une perception, est-elle suivie d'une adhésion immédiate, d'une croyance absolue de la part du malade, alors que d'autres hallucinations ne le sont pas (hallucinations conscientes, hallucinose) ?

La seconde des questions que nous venons de poser est pour nous assez facile à résoudre ; si les hallucinations verbales sont l'expression de la personnalité *profonde* du malade, il est naturel qu'il les accepte avec conviction, qu'il ne mange pas si elles lui défendent de se nourrir, qu'il se suicide même si elles lui ordonnent de se tuer. Mais pourquoi les éprouve-t-il comme des perceptions ; pourquoi, sans s'en rendre compte, les projette-t-il dans l'espace extérieur ? Quercy a souligné avec force — en opposition avec se opinions d'antan — la différence essentielle, au point de vue du sujet qui l'éprouve, entre une représentation et une hallucination. Il suffit d'avoir eu un rêve, d'avoir éprouvé une hallucination hypnagogique véritable pour être convaincu de la qualité spéciale qu'imprime à l'hallucination l'objectivation spatiale.

Cette notion de l'objectivation spatiale mérite quelque précision. Nos perceptions normales et nos hallucinations semblent bien venir du dehors, mais elles sont recueillies par nos divers sens sur des sortes de surfaces sensibles que nous appelons pour la commodité « écrans sensoriels ». Ces écrans, quoique semblant situés à la périphérie, sont le résultat de l'activité continue des centres terminaux des voies sensorielles et sensitives. La vision nous fournit (quand aucune impression lumineuse ne vient nous atteindre) un champ visuel noir devant les yeux se déplaçant avec les mouvements de notre tête. Ce champ visuel noir, comme l'ont déjà remarqué un certain nombre d'auteurs, n'est pas une absence d'impressions, mais une sorte de tonus sensoriel de repos. Il n'est pas sous la dépendance d'une activité continue et spontanée ni de la rétine ni des voies optiques, mais des régions calcarines — un aveugle accidentel conserve son champ visuel noir. Pour se rendre compte qu'il s'agit là d'un tonus positif, il suffit de constater que nous n'éprouvons pas la même impression devant les talons ou devant les genoux. La destruction des calcarines provoque la disparition de l'écran noir visuel continu, mais alors le sujet est atteint d'une sorte d'anosognosie visuelle, si l'on peut employer cette expression. Il ne sent pas qu'il est aveugle. Dans certaines formes de transition il peut encore avoir des hallucinations visuelles (Lhermitte) ; d'autres fois toute représentation visuelle même a disparu ; tout se passe comme si la lumière n'existait pas, le malade est par rapport à cette vibra-

(1) P. Guiraud, Les délires chroniques. Hypothèses pathogéniques contemporaines (*Encéphale*, 1924).

tion de l'éther comme nous sommes par rapport aux ondes de T. S. F.

L'homologue de l'écran noir visuel se retrouve dans tous les sens : c'est le tonus tactile continu de toute la surface du corps. Ce tonus tactile nous permet précisément de localiser avec exactitude une excitation cutanée par comparaison de qualité d'excitation entre le point touché et le reste des points de l'écran tactile affectés simplement du tonus physiologique. C'est l'écran du silence actif dans la sphère auditive, c'est la notion de présence et de position de nos membres en repos ou en action, leur capacité de conquérir l'espace ambiant. C'est précisément dans le domaine de la kinesthésie que la perte de la reconnaissance personnelle des membres a été décrite d'abord par Babinski sous le nom d'anosognosie. Il s'agissait de sujets paralysés qui n'avaient pas conscience de leur paralysie et ne reconnaissaient pas le membre malade comme leur appartenant. Cet état est très différent de l'anesthésie kinésique non centrale, celle des tabétiques par exemple; ces derniers sentent mal leurs membres, ne se rendent pas compte de leur position, mais ils ont conservé le sentiment de leur présence et de leur participation au moi physique.

La notion du moi physique où convergent les divers écrans sensoriels ou sensitifs semble bien être la cénesthésie, malgré l'imprécision que comporte encore cette notion. Chaque fois qu'un excitant extérieur interviendra sur un écran sensoriel ou sensitif, nous aurons l'impression que quelque chose se passe en dehors de nous et nous intégrerons au moi cette sensation.

Quant à nos *représentations*, plus ou moins vives, elles ne sont pas éprouvées comme aspatiales, ni même comme évoluant dans l'espace intérieur, elles peuvent être projetées en dehors, dans l'espace, par une sorte d'opération centrifuge, mais alors il s'agit d'un espace entièrement abstrait, *continuum*, homogène à trois dimensions (espace géométrique), sans relation apparente avec les *écrans sensoriels ou sensitifs*. Les qualités particulières des diverses sensations sont bien conservées dans les représentations : couleur, luminosité, son, bruit, etc. Nous croyons même que la qualité purement sonore du souvenir, par exemple d'un train entrant en gare, d'un gros obus explosant, est plus intense que la qualité sonore du tic-tac réel de la montre sur notre table, mais cette qualité sonore ne sous semble pas venir de ce que nous avons appelé l'écran de silence actif de la sphère auditive.

Il n'y a pas entre la représentation et l'hallucination une différence d'*intensité* ; la représentation, aussi intense soit-elle, est dépourvue d'un élément : l'apparition sur les écrans sensoriels.

Dans certains cas elle acquiert cet élément : dans le rêve et l'hallucination. L'état particulier que G. de Clérambault a appelé « hallucinabilité » est réalisé. Mais l'hallucinabilité n'est pas un état univoque ni en nature ni en extension. Dans le rêve il s'agit d'hallucinabilité générale, toutes les représentations pouvant acquérir les qualités de l'hallucination; dans la psychose hallucinatoire chronique l'hallucinabilité est partielle, accessible seulement à un groupe de représentations — privilégiées ou handicapées si l'on préfère — qui sont en liaison directe avec la source même de la maladie.

Il est difficile de comprendre en quoi consiste l'hallucinabilité du rêveur. Dans le sommeil, l'écran sensoriel visuel est soustrait aux impressions visuelles, l'écran auditif est en sourdine, probablement par inhibition locale des régions temporales, et moins sensible aux bruits extérieurs. Depuis les travaux de Pawlow on sait que dans certaines conditions certaines zones cérébrales présentent des états d'inhibition alors que d'autres sont actives. Ce déficit d'excitants extérieurs ne suffit certainement pas à créer l'hallucinabilité. Éveillés dans une cave profonde et obscure, nous ne pourrions transformer nos représentations en hallucinations. Nous avons signalé avec Dide (description du rêve dans la *Psychiatrie du praticien*) que dans le sommeil la notion d'espace abstrait et homogène disparaît. Nos représentations, ne pouvant plus se développer dans cet espace, sont peut-être obligées de revenir sur les écrans sensoriels. Bien entendu, cette explication n'est pas encore stisfaisante. Faisons cependant remarquer que pour passer de la représentation à l'hallucination il suffit de bien peu de chose (rêve normal, intoxications diverses, eidetisme des sujets normaux). Nous nous heurtons probablement ici à une question de seuil et de discontinuité.

Ces apparences d'abîme au point de vue subjectif sont franchies parfois avec une extrême facilité. Une différence d'intensité lumineuse insignifiante, une minime augmentation de fréquence des vibrations de l'air, nous font passer immédiatement du néant à la sensation lumineuse ou sonore. Il en est de même pour la vision des formes et spécialement du relief : dans un dessin complexe, brusquement, nous verrons avec netteté une forme auparavant inaperçue : dans un stéréoscope, une image plate et fade sera tout d'un coup, par l'adaptation de la kinesthésie des muscles oculaires, dotée de profondeur et de relief. Ce dernier exemple est à retenir, car il nous montre

avec netteté la projection de l'image à deux dimensions sur l'écran kinesthésique sensitif et l'acquisition de la dimension profondeur avec tous les caractères de projection spatiale. Jusqu'ici notre argumentation est loin d'être convaincante parce que nous faisons toujours appel à un élément sensoriel réel.

Ceci nous amène à penser que ce facteur sensoriel est nécessaire à l'hallucination. Il peut être infime, mais il suffira à doter l'hallucination du caractère d'extériorité. Il faudrait donc faire appel, pour les hallucinations de l'onirisme et de la psychose hallucinatoire chronique, à deux composantes : 1° excitation anormale minime des systèmes sensoriels ; 2° représentations exprimant les tendances inconscientes profitant de cette excitation minime des systèmes sensoriels pour faire irruption sur l'écran sensoriel correspondant et s'y modeler avec une plasticité, une souplesse dont nous allons essayer de fournir les preuves. Cette théorie ramène l'*hallucination* à l'*illusion*, mais à une illusion rajeunie et comprise autrement que selon la théorie classique. L'identification déformée y est presque tout, la sensation presque rien sauf comme apport de la qualité d'espace concret (différent de l'espace abstrait dans lequel évoluent nos représentations). Cette théorie a beaucoup d'analogies avec celle des images du rêve de Bergson. Les phosphènes de la rétine colorés, de contours flous et mouvants, sont la plage où se projettent, s'étalent, se transforment les représentations visuelles. On a fait beaucoup de théories sur la zoopsie des alcooliques : rats, serpents qui effraient le malade, points obscurs du plancher et des murs qui grossissent, se meuvent, se transforment en animaux. La peur ancestrale des bêtes sauvages est sans doute pour quelque chose dans la zoopsie, mais nous croyons aussi que la mobilité et la variabilité des phosphènes, si fréquents dans l'alcoolisme, aiguillent l'identification vers les visions d'animaux ; eux-seuls sont mobiles dans la nature. Un minuscule corps noir flottant du vitré projetant sa mobilité sur le plancher donne bien l'impression d'un rat traversant la pièce.

L'état de peur provoqué directement par l'alcool sur les centres nerveux supérieurs fait le complément de l'onirisme terrifiant. Quoi que pense H. Ey (1) de la mythologie neurologique, il nous paraît démontré que l'action d'excitants non physiologiques sur le cerveau peut produire sinon des idées ou des perceptions, du moins des états émotifs et affectifs : euphorie, tristesse, peur, des synesthésies, un éréthisme sensoriel, etc. Il suffit de rappeler l'action de l'opium, de l'alcool, de la mescaline, etc.

Mais nous ne devons pas nous arrêter aux phosphènes et à l'excitation anormale purement périphérique des organes des sens. Le système sensoriel ou sensitif peut subir l'excitant pathologique dans toute son étendue : bandelette optique par exemple, corps genouillé, radiations optiques, calcarine. L'excitation pathologique, pour se réaliser, n'a pas besoin de résulter d'une grosse lésion : un trouble nutritif, une intoxication locale légère, une irritation insignifiante suffisent. Que les voies soient atteintes en un point quelconque depuis leur périphérie jusqu'à leur terminaison, le résultat est le même. Le sujet éprouve une sensation semblant venir de l'écran sensoriel correspondant. Cette esthésie sensorielle — pour employer une expression actuellement courante — n'est pas une condition suffisante de l'hallucination, mais elle est une condition *nécessaire*, comme nous l'avons expliqué précédemment. Il faut faire maintenant intervenir la plasticité représentative et étudier dans quelles conditions elle s'exerce. A l'état vigile, l'acte psychique que nous appelons identification, qui transforme la sensation en perception par une élaboration inconsciente, nous donne de la réalité extérieure une notion à peu près exacte. Il s'agit bien d'une identification, c'est-à-dire d'une reconnaissance rapide et facile des sensations comparées à nos souvenirs, d'un choix, d'une simplification ou au contraire d'un achèvement. Mais dans certaines conditions la sensation est profondément modifiée et n'est que la toile sur laquelle l'esprit brode ou peint. Certains groupes de représentations peuvent être sous pression, pour ainsi dire ; ils profitent de la moindre esthésie sensorielle pour apparaître sous forme de perceptions, surtout dès que fléchit l'état vigile de la pensée. Si nous avons pêché toute la journée, regardé avec une attention extrême les poissons, guetté leur apparition dans l'eau, dans la période hypnagogique tous nos phosphènes rétiniens se transforment en poissons ; si nous avons examiné pendant des heures des spirochètes ou de la microglie se détachant en noir sur le champ éblouissant du microscope, les phosphènes se mueront en spirochètes ou en microglie. Et il ne s'agit là que d'une simple attention intellectuelle. Dans toutes les maladies des voies optiques ou acoustiques où se produisent des phantasmes ou des bruits subjectifs, on observe de l'hallucinose. Les représentations qui s'emparent de ces esthésies sensorielles sont souvent fortuites : fleurs, animaux, bonshommes lillipu-

(1) H. Ey, La croyance de l'halluciné (*Annales médico-psychologiques*, juin 1932 ; voy. note, p. 26.

tiens, sifflements, syllabes, mots sans valeur, etc. Ces exemples suffisent à montrer la facilité avec laquelle les représentations (privilégiées ou banales) s'emparent des esthésies sensorielles, la facilité avec laquelle elles réalisent des perceptions riches en détails, en couleurs et quelquefois en mouvements. Jusqu'ici nous avons la perception (sans objet, au moins extérieur), mais nous n'avons pas la croyance à la réalité extérieure de la perception. H. Ey cite quelques observations de ce genre ; elles sont nombreuses dans la littérature (maladies des voies optiques, tumeurs cérébrales). Mais il n'en va pas toujours ainsi. Dans bien des cas le malade finit par *croire* à la réalité des hallucinations et réalise un véritable délire. A quel moment la croyance intervient-elle ? C'est quand les représentations qui s'emparent de l'esthésie sensorielle appartiennent à la personnalité profonde du sujet, ont une valeur instinctive ou affective essentielle. C'est, pour reprendre la terminologie de Mourgue, quand la sphère des instincts pénètre pathologiquement dans celle de la causalité. Il n'est pas étonnant que la plupart des malades atteints de tumeurs cérébrales, d'affections des voies optiques ou acoustiques, restent au stade de l'hallucination consciente, autrement dit, ne superposent à leurs sensations parasites que des représentations à peu près banales ou de valeur affective superficielle ; ils n'ont pas l'atteinte instinctivo-affective inconsciente, source à notre avis de la plupart des maladies mentales. Mais dans les délires chroniques et certaines hébéphrénies délirantes il en est tout autrement. Nous avons toujours soutenu et continuons de soutenir que le trouble générateur de la maladie est une atteinte cénesthésique pénible (par excitation pathologique torpide probablement de centres sous-corticaux, thalamus en particulier). Cet état de cénesthopathie et d'inquiétude pathologique inintégrée au moi (voy. notre article sur les délires chroniques) réveille les anciens complexes et leur cortège de représentations, le tout tend avec force à faire irruption dans la conscience. Cette irruption peut se réaliser par des modalités différentes (interprétations, pseudo-hallucinations, délires d'influence) ; elle se réalise souvent par le mode hallucinatoire vrai. Les hallucinations peuvent se faire attendre pendant des années.

Supposons alors une atteinte minime de la zone du langage ou simplement de la zone auditive provoquant des sensations parasites minimes, l'hallucination véritable correspondant à la définition de H. Ey est réalisée. Remarquons même que l'adhésion, la croyance absolue, n'est pas un élément spécial à l'hallucination, les malades ont également foi à leurs hallucinations psychiques (représentations xénopathiques sans caractère sensoriel), à leurs intuitions. On nous demandera pourquoi nous admettons si facilement l'esthésie sensorielle, la sensation parasite dans la psychose hallucinatoire chronique. Ce n'est pas par un artifice dialectique mais par décision de tenir compte de tous les symptômes de la maladie. Or les délirants chroniques ont de façon courante des troubles sensoriels du domaine cutané, kinesthésique, olfactif, gustatif, cénesthésique, etc., particularité dont H. Ey ne tient pas assez compte. Ici il ne s'agit pas de représentations qui ont besoin de se frayer passage dans la conscience, il s'agit nécessairement de l'atteinte de systèmes sensitifs et sensoriels par des excitants pathologiques, il s'agit de symptômes primitifs d'une affection organique. Dans ces conditions, il est naturel d'admettre l'action des sensations parasites dans la zone de l'audition ou du langage. Mais avec H. Claude et H. Ey nous croyons que l'*hallucination verbale* est un symptôme secondaire. Ce symptôme n'est pas produit directement par l'excitant pathologique, mais il utilise la sensation parasite pour exprimer des représentations inconscientes sous pression, lesquelles dérivent d'un autre symptôme primitif, la dyscénesthésie.

En résumé, laissant de côté l'onirisme sur lequel nous ne formulons pas de théorie précise, nous croyons que dans les délires chroniques l'hallucination ne peut réaliser sa projection spatiale (dans l'écran sensoriel) que quand les systèmes sensoriels ou sensitifs produisent des sensations parasites par excitation pathologique organique.

La représentation pure et seule est incapable de devenir hallucinatoire, quelle que soit son intensité.

Les hallucinations *verbales* ne sont pas le résultat direct d'un excitant pathologique. Au point de vue clinique, nous n'admettons pas l'automatisme idéo-verbal primitif et neutre comme un symptôme habituel de la psychose hallucinatoire chronique. Quand il existe, il s'agit d'un de ces cas d'hallucinose dans lesquels manque l'atteinte cénesthéso-affective primitive. Sur ce point nous continuons de rester en opposition avec G. de Clérambault ; nous sommes d'accord avec lui pour admettre comme primitifs (c'est-à-dire produits directement par une lésion organique) un assez grand nombre de symptômes, spécialement les hallucinations olfactives, gustatives, algiques, etc. Ce point de vue nous paraît avoir l'heureux résultat de ramener à une conception médicale l'ancien « délire des persécutions ».

SUR QUELQUES ACCIDENTS AU COURS DU TRAITEMENT DE LA PARALYSIE GÉNÉRALE PAR LE STOVARSOL SODIQUE

PAR MM.

A. BAUDOUIN, R. LARGEAU et A. BUSSON

Les remarquables résultats du traitement de la paralysie générale par le stovarsol sodique ont fait étendre la méthode à un grand nombre de malades. Beaucoup de ceux-ci en ont largement bénéficié, justifiant l'opinion très favorable des initiateurs de la méthode, MM. Sézary et Barbé. Ceux-ci, élargissant peu à peu leur expérimentation, ont précisé la posologie et le mode d'emploi des médicaments dans différents articles ou communications, et, après quelques variations et à la suite d'incidents ou d'accidents, ont fixé dans une récente communication à la Société médicale des hôpitaux de Paris les principes essentiels de leur traitement. Ils ont rapporté dans cette communication deux accidents survenus au cours même du traitement : deux cas de paraplégie spasmodique chez des paralytiques généraux par ailleurs remarquablement améliorés. MM. Barbier et Thévenon, puis M. Devic avaient déjà rapporté à la Société médicale des hôpitaux de Lyon des accidents sérieux survenus au cours du traitement stovarsolé.

Nous venons nous-mêmes d'observer deux cas d'accidents graves pendant ce même traitement, et nous tenons à les rapporter ici pour appuyer les conclusions de MM. Sézary et Barbé dans leur récente communication et éviter le retour de ces accidents aux praticiens qui utilisent de plus en plus largement la méthode.

OBSERVATION I. — P..., quarante-huit ans, peintre, vient consulter pour différents malaises vagues.

Aucun antécédent. Femme décédée d'une affection rénale. Deux enfants morts à quelques jours. Une fausse couche.

Pas d'antécédents syphilitiques avoués.

Examen. — Syndrome typique de paralysie générale. Aspect jovial et satisfait. Euphorie niaise. Puérilité. Docilité. Humeur mobile avec irritabilité.

Intelligence très diminuée. Idées niaises et puériles, ralentissement psychique. Jugement tout à fait déficient. Est cependant capable de se comporter correctement : tenue correcte et relativement propre. Notions élémentaires de tenue et de morale conservées. Politesse excessive, alternant avec phases de colère injustifiées.

Mémoire très déficitaire et lacunaire pour un grand nombre de périodes de son existence et spécialement pour les faits récents. Orientation assez bonne.

Sentiments très émoussés. Indifférence relative pour sa situation ou celle de ses proches. Ne se préoccupe que de ses fonctions physiques essentielles.

Émotivité très vive avec phases de larmoiement facile ou de contentement niais. Approbativité.

Parole lente, scandée, avec achoppement et même dysarthrie pour les mots les plus simples. Propos cohérents, mais souvent contradictoires, témoignant d'une idéation pauvre et ralentie. Pas de délire franc. Quelques idées délirantes mobiles et variables.

Tremblement de la langue, des lèvres, des muscles du menton, des mains.

Pas de troubles moteurs. La démarche est facile et normale. Force musculaire conservée.

Pas de troubles de la sensibilité objective.

Réflexes tendineux vifs aux membres inférieurs : achilléens et rotuliens. Réflexes normaux aux membres supérieurs. Pas de signe de Babinski.

Pupilles inégales et irrégulières (la droite en myosis) avec réaction très paresseuse à la lumière. Vision normale.

Audition normale.

Pas de troubles sphinctériens. Urines normales.

Pas de signes cérébelleux.

Cœur et poumons normaux. Appareil digestif normal. Foie normal. Tension artérielle normale.

Bordet-Wassermann ++ dans le sang.

Le malade refuse toute ponction lombaire.

Dans l'ensemble, aspect de démence très accentuée avec docilité relative. Comportement à peu près correct vis-à-vis de l'entourage. Aucune agitation. Pas de délire. État général excellent. Alimentation très bonne. Embonpoint. Aspect floride.

L'ensemble paraissant très favorable à un traitement stovarsolé, celui-ci est pratiqué.

Le 25 mai 1932 dans la matinée, malade à jeun, *première injection intraveineuse de 0gr,50 de stovarsol sodique* selon la technique habituelle. Aucune réaction.

Le 28 mai dans la matinée, malade à jeun, *deuxième injection intraveineuse de 1 gramme de stovarsol sodique*. Pas de malaise accusé. Mais, le soir, température à 38°.

Le 29 mai, vers 18 heures, une crise de dyspnée très intense, avec état syncopal, facies pâle, sueurs, tremblement, hébétude, pouls rapide. Température vespérale : 38°,5.

On pratique une injection d'acétylcholine qui semble amener une amélioration assez notable.

Le 30 mai dans la matinée, *troisième injection de stovarsol sodique* de 1gr,50. La température vespérale est à 39°.

Le 31 mai, température : 39°. État de prostration et d'hébétude avec aspect congestif de la face.

Pouls à 120. Tension artérielle : 15,9. Bruit de galop. Souffle systolique d'insuffisance mitrale.

Respiration soufflante avec râles disséminés aux bases. Foie gros, débordant de 3 à 4 travers de doigt les fausses côtes.

Subictère des téguments.

Urines foncées, rares.

Pas de signes neurologiques nouveaux.

Le 1er juin, état stationnaire. Injections d'un quart de milligramme d'ouabaïne.

Urée sanguine : 0gr,45.

Température à 38° 5.

Puis peu à peu la température baisse et revient à 37°,4 le 6 juin : l'état général se maintient grave. Obnubilation. Parole difficile. Le malade reconnaît difficilement l'entourage, mais répond aux questions.

Le 7 juin, état comateux. Crise dyspnéique. Tension artérielle : 18-10,5.

Saignée de 200 grammes. Érythème généralisé morbilliforme.

Le 8 juin, ictus avec chute de la température à 36°.

Hémiplégie gauche avec signe de Babinski. Déviation conjuguée de la tête et des yeux à droite.

Arythmiée. Bruit de galop.

Acétylcholine. Digitale.

Les 9 et 10 juin, état comateux. Respiration de Cheyne-Stokes.

Température : 38 puis 39°.

Ponction lombaire : liquide clair non hypertendu, 150 éléments par millimètre cube ; par centrifugation prolongée, culot formé de lymphocytes ; très rares polynucléaires. Pas de globules rouges. Albumine : 2 grammes. Wassermann : ++.

Le 11 juin à 17 heures, température : 40°. Coma complet.

Le 12 juin, température 40°,1 puis 40°,3.

Le 13 juin, décès.

Autopsie, le 14 juin : Méninges d'aspect rosé, avec un peu de sang quand on les ouvre. Cerveau d'aspect blanchâtre : 1 450 grammes. Gros cœur : 560 grammes. Foie : 1 360 grammes. Rate : 150 grammes. Rein droit : 200 grammes. Rein gauche : 190 grammes. Poumons : congestion des bases. Aorte légèrement athéromateuse.

Cette observation nous montre l'évolution rapide d'accidents très graves après trois injections intraveineuses de stovarsol à doses progressives pratiquées tous les deux jours, chez un paralytique général d'aspect floride et semblant tout à fait favorable à cette thérapeutique. La voie intraveineuse, employée par nous dans plusieurs dizaines de cas analogues, n'avait jamais provoqué d'incidents. Nous croyons pouvoir interpréter les faits comme MM. Sézary et Barbé dans leur récente communication : sous l'influence d'un arsenical pentavalent actif sur le parenchyme cérébral, mais inefficace sur la syphilis méningée ou viscérale, une réactivation de la méningite syphilitique s'est produite qui a rapidement entraîné les accidents hémiplégiques observés : la forte lymphocytose constatée à l'examen du liquide céphalo-rachidien semble venir à l'appui de cette hypothèse. Nous croyons donc pouvoir éliminer l'origine toxique de ces accidents, la dose totale n'ayant été que de 3 grammes répartis sur six jours.

Il n'en est sans doute pas de même dans notre seconde observation, où le rythme des injections a été quotidien.

Obs. II. — D... Louis, quarante et un ans, ingénieur-électricien.

Chancre de la verge en 1917. Traité par des injections intramusculaires jusqu'en avril 1918. Aucun traitement depuis cette époque.

En 1931 (mai ou juin) apparition de troubles de l'élocution : achoppement et dysarthrie. Fatigabilité au travail Lacunes de mémoire. Troubles de l'écriture qui est tremblée ; certains mots sont sautés.

Accentuation progressive des troubles jusqu'en décembre 1931. A ce moment, syndrome démentiel portant sur l'attention, l'imagination, le jugement qui sont très diminués, et surtout sur la mémoire qui est lacunaire. L'association des idées et l'activité volontaire sont ralenties, l'affectivité un peu émoussée. Il n'existe aucun délire. Dans l'ensemble, la tenue est encore assez correcte.

Aspect général assez floride. Euphorie. Aucun trouble moteur : léger tremblement des doigts. Pas d'incoordination. Pas de Romberg. Réflexes tendineux légèrement vifs. Pupilles inégales avec mydriase à droite ; rigides à la lumière. Pas de troubles sphinctériens. Cœur et tension artérielle normaux. Foie normal. Reins normaux.

Sang : Urée : 0gr,37. Hecht : +++. Wassermann : +++. Kahn : ++. Vernes : 23.

Liquide céphalo-rachidien : tension : 21-16 (Claude).

Lymphocytes : 33 éléments par champ.

Albumine : 0gr,15.

BW : +++ Takata-Ara : +++.

Benjoin : 2222222222000000.

En résumé, syndrome typique de paralysie générale avec état général assez bon. Cas favorable pour un traitement assez énergique.

Impaludation le 13 janvier 1932 (service du Dr Leroy à Sainte-Anne).

Premier accès le 22 janvier.

Deuxième accès le 7 février 1932. On administre de la quinine qui arrête les accès palustres.

L'état général se maintient bon.

Du 13 février au 18 mars 1932, reçoit une série d'injections d'uclarsyl de 0gr,15 à 0gr,90.

Examen du sang le 22 mars 1932 : Hecht : +++ Kahn : ++. BW : +++. Vernes : 10.

Ponction lombaire le 22 mars 1932 : lymphocytes : 8 ; albumine : 0gr,70. BW : +. Takata-Ara : +++.

Benjoin : 2221022222000000.

Le 27 avril 1932, bon état général. État psychique amélioré. L'achoppement persiste, mais plus atténué. Aspect calme. Propos cohérents. Mais l'affaiblissement psychique demeure encore notable.

On institue le traitement stovarsolé, en injections sous-cutanées *quotidiennes* de 1 gramme.

Du 30 avril au 10 mai le malade reçoit ainsi 11 grammes de stovarsol sodique.

Le 5 mai, examen des yeux : VOD = 0,9, VOG = 0,9.

Le 11 mai, brusquement se déclenche un état de mal épileptique qui se prolonge pendant quarante-huit heures.

Convulsions généralisées, semblant prédominer du côté droit avec perte complète de connaissance. Pas de parésie. Coma complet. Ascension terminale de la température à 40°. Malgré les injections d'acétylcholine et de gardénal, le malade succombe le 13 mai dans la matinée.

Le liquide céphalo-rachidien recueilli le 13 mai montre : 3 lymphocytes, 0gr,50 d'albumine. BW : ++++. La tension du liquide est normale.

Si les accidents rapportés dans cette deuxième observation ont pu être causés par les doses rapprochées de l'arsenical injecté, il nous a paru utile de relater ces faits. Quelle que soit l'interprétation qu'on en puisse donner, dans l'une comme dans l'autre observation ils justifient pleinement les règles formelles énoncées par MM. Sézary et Barbé :

1° Ne jamais dépasser un gramme par injection ;

2° Ne jamais faire d'injection intraveineuse.

3° Ne jamais faire plus de trois injections par semaine.

Il serait sans doute utile, comme le recommandent les mêmes auteurs, d'associer au stovarsol, peu actif sur les syphilis viscérales, le bismuth, puissant antisyphilitique, dont l'action compléterait utilement celle de l'arsenic pentavalent. Une expérimentation ultérieure justifiera peut-être cette hypothèse. Mais, pour éviter le retour des graves accidents signalés ici, l'emploi du stovarsol sodique devra être conforme à la technique ci-dessus décrite, maintenant nettement fixée. Ainsi pourra-t-on avoir recours avec un minimum de risques à ce traitement si utile dans une maladie réputée jusqu'à ces derniers temps incurable.

BIBLIOGRAPHIE

SÉZARY et BARBÉ, Les traitements modernes de la paralysie générale. Doin, 1929.

SÉZARY, Le traitement de la syphilis. Masson, éditeur, 1930.

SÉZARY, Les paradoxes du traitement de la syphilis.

SÉZARY et BARBÉ, *La Presse médicale*, n° 54, 7 juillet 1926.

BARBIER et THÉVENON, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 22 décembre 1931.

DEVIC, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 5 janvier 1932.

SÉZARY et BARBÉ, La posologie et le mode d'emploi du stovarsol sodique dans la paralysie générale (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 mars 1932).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CARACTÈRE SCHIZOIDE DANS LES ANTÉCÉDENTS DES DÉMENTS PRÉCOCES

PAR

Jacques VIÉ

Médecin-directeur de la Colonie familiale d'Ainay-le-Château.

La démence précoce se développe-t-elle sur un terrain constitutionnel spécial comportant des anomalies physiques et des anomalies mentales intimement liées? De nombreux auteurs l'affirment depuis que Bleuler et Kretschmer ont vu dans une constitution schizoïde la base de leur schizophrénie.

Avec Mlle Pascal, nous avons discuté ailleurs (1) le côté morphologique de la question. Efforçons-nous ici de rechercher si, dans les antécédents de nos malades, nous trouvons, avant le début clinique de la psychose, les traits de caractère propres à la schizoïdie.

Kraepelin, le premier, a cherché à établir les principaux traits de ce caractère : il a souvent rencontré des enfants taciturnes, craintifs, renfermés, solitaires, ne vivant qu'en eux-mêmes. Chez les filles, il signale l'excitabilité, la sensibilité, l'irritabilité, la nervosité, l'obstination, et le penchant à la dévotion. D'autres sont paresseux, instables, ils deviennent des vagabonds et des criminels. Un dernier groupe contient des sujets candides, dociles, scrupuleux, appliqués, « enfants modèles » (2).

Pour Kraepelin, tous ces traits sont analogues à ceux que l'on constate au cours des rémissions incomplètes de la démence précoce et des guérisons avec séquelles ; ils traduisent pour lui une atteinte antérieure de la psychose, dont il faut chercher le début très tôt dans l'enfance.

Ces éléments du « caractère schizoïde », — nous n'écrivons pas ici : *constitution*, — les retrouverons-nous dans les antécédents de tous nos malades ?

Caractère antérieur de nos malades. — Sur 108 observations de démentes précoces que nous avons recueillies, aussi complètement que possible, à l'asile de Maison Blanche, on n'a pu avoir d'indications précises que dans 45 cas environ.

1° *Douze fois*, le caractère prépsychosique est indiqué : 1° comme : *normal*, très bon, bon, gai, affectueux, égal... Ces sujets n'avaient donc pas vis-à-

(1) Mlle PASCAL et J. VIÉ, Étude critique des morphogrammes schizoïdes de Krestchmer (*Soc. méd. psych.*, 27 janvier 1930) ; — Démence précoce et schizophrénie de Kretschmer (*Encéphale*, avril 1931).

(2) KRAEPELIN, *Psychiatrie*, 8e éd., t. III; 2e partie, article « Démence précoce ».

vis de leur entourage un comportement anormal.

2° *Quatre fois*, ces qualificatifs sont tempérés par des correctifs : *mais* tranquille, *mais* timide, doux, trop sérieux, etc., ce qui les rapproche du quatrième groupe de Kraepelin.

3° *Seize fois*, les adjectifs propres à la schizoïdie sont employés : caractère vif, difficile, emporté, mauvais, nerveux, capricieux, volontaire, solitaire, émotif, rêveur, instable, méfiant, fantasque, etc. Ici, pas de doute, l'*anomalie* est manifeste.

4° Enfin, dans une série de cas que nous avons groupés à part, il s'agit de démence précoce ayant de toute évidence débuté *très tôt* ; ces cas plaident en faveur de la théorie de Kraepelin. Ils sont marqués d'épisodes nettement pathologiques à partir d'une date déterminée. A dix ans, Suzanne N... se prend de haine pour sa sœur aînée, lui cherche querelle, croyant qu'elle lui faisait sans cesse des grimaces la nuit ; on est obligé d'éloigner Suzanne pendant quelques mois ; puis ce sont des crises d'excitation. Suzanne garde un caractère vif, emporté, apprend très difficilement.

Marguerite B... contracte à onze ans les oreillons, fait une crise de rhumatisme articulaire aigu avec endocardite ; vers l'âge de douze à treize ans, son caractère change ; jusque-là normale, travaillant bien en classe, elle devient fantasque, coléreuse, ne supporte plus les contrariétés.

Louise L.., à douze ans, passe son certificat d'études avec mention. A seize ans, à la suite d'une affection migraineuse prolongée, elle éprouve des difficultés pour l'étude ; à seize ans et demi, elle a des syncopes, craint de devenir épileptique, elle ne peut arriver au brevet élémentaire.

Chez Simone V..., à quatorze ans et demi, en même temps que la puberté, apparaissent des « absences », petites périodes d'une huitaine de jours, pendant lesquelles on est obligé de faire manger la jeune fille, de « tout lui dire ». Ces absences se reproduisent pendant trois ans.

L'hypoacousie survenue vers douze à treize ans marque, chez Gabrielle, la manifestation d'un caractère difficile, rêveur, romanesque, de tendances mythomaniaques très accusées.

Berthe N..., à seize ans, entre dans une violente colère et menace sa sœur d'une épingle à chapeau.

Jeanne F..., passementière adroite, bonne musicienne, élève de Gustave Charpentier, se met, à seize ans, à croire que son père la veut pour maîtresse, et elle l'injurie ; l'année d'après, elle est soignée à Tenon, pendant un mois, pour des mouvements choréo-athétosiques des membres.

Auparavant, ces enfants paraissaient jouir d'un caractère normal ; les modifications n'ont pas d'emblée nécessité l'internement ; toutefois, le caractère psychosique n'en paraît pas discutable.

Autres origines du caractère schizoïde. — L'hypothèse de Kraepelin s'applique-t-elle à tous les cas ?

Tout caractère « schizoïde » est-il la séquelle d'une poussée de démence précoce passée inaperçue ? Y a-t-il d'autres causes susceptibles de la créer ou bien doit-on recourir à un facteur héréditaire, à une constitution spéciale ?

Modification du caractère à la suite d'affections générales. — En dehors de toute évolution démentielle, on a noté depuis longtemps le caractère très spécial des tuberculeux surtout pulmonaires. M. Xavier Abély (1) en a repris l'étude, en se plaçant au point de vue des notions récentes sur la schizophrénie. Il retrouve chez ces malades l'amour de la rêverie et la prédominance de la vie intérieure, associée au dédain ou à l'indifférence de la vie pratique ; la stagnation monoïdéique de la pensée ; des idées hypocondriaques relatives à des troubles secondaires ; l'égoïsme profond, l'indifférence pour l'entourage, l'irritabilité, des réactions brusques et des décisions précipitées, parfois absurdes.

Est-il nécessaire d'en inférer une action spécifique des toxines tuberculeuses sur le fonctionnement cérébral, ou ne s'agit-il pas plutôt d'une réaction légitime d'ordre psychique en face de l'altération profonde, bien qu'indistinctement perçue parce que non douloureuse, des fonctions organiques ?

Les mêmes modifications caractérielles se retrouvent dans l'histoire de nos malades, non tuberculeuses, à la suite d'infections de l'enfance qui s'accumulent sur elles. Après un rhumatisme articulaire aigu suivi d'endocardite, Marcelline, on l'a vu, devient fantasque, coléreuse, irritable. Chez Yvonne R..., on trouve un long passé gastro-intestinal : troubles nutritifs du premier âge, rachitisme, crises d'appendicite dès sept ans, dyspepsie persistante. Régine D... est une jeune fille vive et gaie jusqu'à sept ans, âge où elle a la grippe et la rougeole : anémiée, elle reste faible et n'apprend plus rien en classe. Marcelle G... a eu une enfance maladive. Madeleine H... joint aux troubles gastro-intestinaux avec rachitisme, une varicelle, une coqueluche suivie d'adénopathie trachéo-bronchique, la scarlatine, la diphtérie à cinq ans ; elle reste fragile, émotive, avec tendance à la rêverie, à la neurasthénie, des goûts délicats, artistiques et littéraires : *elle n'était pas la jeune fille moderne*, dit sa mère.

Élisabeth M... offre un type de tempérament

(1) Abély, Sur quelques cas de psychopathies tuberculeuses (*Congrès des aliénistes et neurologistes*, 1925).

schizoïde : « intelligence médiocre, très mauvais caractère et très emporté, elle ne pouvait rester dans aucune place, car, à la moindre observation de ses maîtres, elle répondait et pleurait toute la journée, très peu affectueuse et très froide avec sa mère. Elle était plutôt triste et déprimée, quelquefois disait : J'irai me jeter à la Seine. Au moment de ses règles, elle croyait que tout le monde se moquait d'elle ». Il s'agit d'une fille d'Anglais, ayant eu la rougeole, la coqueluche en bas âge, la scarlatine à sept ans. Un élément ethnique vient compliquer l'étude de ce cas.

Voici encore Simone F..., fille d'un paralytique général, rachitique dans l'enfance, de caractère un peu renfermé, *trop sérieuse* pour son âge. Détail piquant : en entrant dans la psychose, elle *quitte le caractère schizoïde*, devient gaie et coquette dans sa tenue, sous l'influence d'une excitation passagère. Avec elle, nous abordons une autre cause de troubles : l'*hérédo-syphilis*.

Le caractère des hérédo-syphilitiques a été étudié par Hutinel : il y découvre souvent des « inégalités, des instabilités que le génie de certains sujets d'élite n'efface pas toujours » ; il décrit deux types : celui de l'enfance calme et apathique (le cancre qu'on tolère), et celui de l'instable, avec des exacerbations que l'on s'explique mal, de l'insociabilité, une absence d'affection pour l'entourage, défauts qui ne font que s'accroître avec l'âge (1).

Fournier a décrit dans sa *Syphilis héréditaire tardive* des cas de déchéance intellectuelle que nous classerions parmi les démences précoces. Babonneix, après lui (2), insiste sur les arrêts de développement de l'intelligence, mais aussi sur les modifications du caractère chez les hérédo-syphilitiques : désintérêt, perte de l'entrain, de la vivacité, de la pétulance habituelle, irritabilité, mobilité de l'humeur, colères, rires sans motif et accès de larmes...

Ainsi, l'altération du caractère se montre très voisine dans un grand nombre de cas, sans paraître toujours fonction de toxines spécifiques, mais bien comme une *attitude mentale* réactionnelle en face des *processus chroniques*.

L'asthénie, la tendance à l'apathie, à l'inertie, résultent de la défection des forces. « L'instabilité et la tristesse, comme l'a dit Boven, trahissent la perception plus ou moins consciente de l'inanité d'un labeur inefficace de mise au point, elles disent l'agacement né d'un long effort improductif. L'autisme est une attitude défensive... Les fonctions qui s'accomplissent mal engendrent un malaise qui capte et retient l'attention, et par conséquent la détourne du monde extérieur... »

(1) HUTINEL, Le terrain hérédo-syphilitique. Masson, 1926, p. 369.

(2) Syphilis héréditaire du système nerveux, 1930.

Application des idées de Klippel sur la vie réduite. — On ne saurait mieux exprimer l'*anatypie* fonctionnelle musculaire, sensitive, sensorielle et psychique des *modes de la vie réduite*. Notre maître Klippel (3) démontrait de façon hautement philosophique comment la maladie se manifeste sous les trois modes de la fatigue, du sommeil ou de l'émotion. Les processus schizoïdes, y compris les actes impulsifs, fonction de la faiblesse irritable, relèvent tous de la séméiologie de la *fatigue*. Le sujet, automatiquement, s'enkyste dans la vie réduite, selon cette loi générale d'économie que l'on rencontre dans tous les domaines de la nature. Il y trouve une position de repli et de repos. Considéré de ce point de vue très large le caractère schizoïde dépasse le cas particulier de l'insuffisance cérébrale que provoquerait une atteinte psychosique, il est le processus psychique réactionnel en face de toutes les insuffisances chroniques. Le caractère schizoïde, c'est le *caractère souffreteux* avec sa faiblesse, son irritabilité, ses paresthésies, la limitation de son champ d'action réelle et son évasion compensatrice dans le domaine imaginatif plus accessible.

Le genèse du caractère schizoïde semble bien, dans nos cas, relever de deux sources principales :

1° *Séquelle de poussées juvéniles de démence précoce* (théorie de Kraepelin). Dans ce cas, il y a eu tôt ou tard des accidents psychopathiques notables.

2° *Expression psychique de la souffrance de l'organisme* (maladies nombreuses de l'enfance, affections chroniques telles que tuberculose, etc.), *caractère souffreteux*.

3° Enfin, il faut y joindre avec Bleuler l'induction ou réaction au milieu psychopathique ou tout au moins anormal (isolement, émotions sexuelles particulières), dans lequel a vécu l'enfant. Ce processus diffère de la *contagion*, mode passif, en ce sens qu'il forme peu à peu le caractère du jeune être, développant ses réactions propres en face de genres de vie spéciaux. Tel est le cas d'Odette B... : fille naturelle, elle avait reçu de sa mère repentante une éducation particulière : gâtée, mais cloîtrée, ne sortant jamais, elle passait son temps à lire, ne fréquentait personne. Cette jeune fille, par ailleurs, avait eu la varicelle, la rougeole, le ver solitaire autour de onze ans ; un peu plus tard, une adénite cervicale suppurée, dont l'apparition coïncida avec

(3) KLIPPEL, L'évolution de l'organisme et la maladie, Doin, 1921.

celle d'une hypoacousie bilatérale. Ici, encore, les facteurs sont multiples.

En résumé, nos constatations montrent que :

1° *Le caractère des sujets, avant l'éclosion de la psychose*, peut être normal.

2° *Il peut avoir été modifié par des affections intercurrentes* et traduire l'état de souffrance de l'organisme.

3° *Des poussées très précoces de la maladie mentale* peuvent laisser *comme séquelles*, des *troubles discrets apparentés à la petite catatonie.*

L'existence d'une *constitution* schizoïde n'est plus alors à envisager que dans un nombre restreint de cas, sur lequels il faudra faire la part de *l'induction* morbide ou croissance dans un milieu *mentalement anormal.*

ACTUALITÉS MÉDICALES

La réaction à la tuberculine dans le diagnostic de l'activité de la tuberculose pulmonaire.

Après avoir cherché sans succès à utiliser l'intensité de la cuti-réaction pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire en poussée évolutive, on a expérimenté à l'aide de l'intradermo-réaction. ZUMARRAGA (*Revista cliniqua de Bilbao*, p. 89, février 1932) rapporte les essais qu'il a faits à l'aide de dilution de tuberculine injectée dans le derme à des doses de 1 p. 1 000 000, de 1 p. 100 000 et de 1 p. 10 000. Sur 43 tuberculeux pulmonaires et 40 individus sains ou atteints de maladies non tuberculeuses, 9 p. 100 des tuberculeux et 10 p. 100 des témoins ont réagi à la concentration de 1 p. 1 000 000. 58 p. 100 des tuberculeux et 27 p. 100 des témoins ont réagi à 1 p. 100 000. Du groupe témoin, 20 p. 100 n'ont pas réagi à la concentration de 1 p. 10 000 tandis que parmi les tuberculeux deux seulement n'ont pas réagi; il s'agissait de malades arrivés au stade de cachexie finale. De ces faits on peut conclure que les tuberculeux qui ne sont pas à la phase terminale et ne sont atteints d'aucune maladie surajoutée réagissent à la dose d'un dixième de milligramme de tuberculine injectée dans le derme; que les tuberculeux réagissent en plus grande proportion que les individus non tuberculeux à des concentrations plus faibles de tuberculine, mais que cette proportion est si peu accusée que sa valeur diagnostique et son intérêt clinique ne sont d'aucune utilité.

J.-M. SUBILEAU.

Les ostéodystrophies fibreuses.

Sous le terme d'ostéodystrophies fibreuses F.-D. DUENO (*Los Progresos de la Cliniqua*, décembre 1931) groupe l'ostéite fibreuse kystique de Recklinghausen et l'ostéite déformante de Paget. L'étude de ces cas est utile, car on peut les confondre avec des tabes, sciatiques, rhumatismes, et méconnaître la maladie osseuse dans le cas de fractures.

En ce qui concerne la maladie de Paget, l'auteur insiste sur les petits signes comme: 1° l'hyperthermie de la peau au niveau des régions de déformation osseuse évoluant avec intermittences comme les douleurs ; 2° l'augmentation de l'indice oscillométrique pouvant atteindre 7 divisions au Pachon comme différence entre le membre malade et le membre sain ; 3° les dilatations veineuses superficielles des parties malades et l'hyperhidrose locale.

Malgré la grande différence clinique et radiographique de l'ostéite fibreuse kystique de Recklinghausen et l'ostéite déformante de Paget, l'auteur rapproche ces deux processus d'ostéodystrophies, mais, tandis que le traitement chirurgical ne doit pas être utilisé dans la maladie de Paget, l'intervention chirurgicale sera au contraire recherchée dans l'ostéodystrophie type Recklinghausen ; en principe, on fera des opérations conservatrices et économiques avec greffon.

J.-M. SUBILEAU.

Le traitement intracarotidien des méningites.

Nous avons déjà exposé il y a quelques mois les principes de cette méthode nouvelle qui consiste essentiellement en l'injection intracarotidienne d'une solution iodée. A.-S. CRAWFORD (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 30 avril 1932), encouragé par ses premiers essais, a essayé cette méthode sur une plus large échelle et en rapporte les résultats. La méthode a été appliquée dans six cliniques à un total de 31 malades ; elle a été employée tantôt isolée, tantôt associée aux thérapeutiques usuelles. Sur 25 cas de méningites non méningococciques, l'auteur relève six guérisons, soit 24 p. 100. Sur six méningites à méningocoques rebelles au traitement spécifique, quatre ont été guéries, soit 66 p. 100 de succès. Enfin, sur cinq abcès du cerveau, deux ont guéri. Il faut ajouter à ces cas trois septicémies avec deux guérisons, une encéphalite avec mort, un abcès du poumon à fusospirille avec amélioration. Il s'agit donc en somme de résultats encourageants qui justifient de nouveaux essais de la méthode.

JEAN LEREBOULLET.

Formes diverses de gangrènes de la peau causées par le bacille de Milian.

P. BALOG et F.-S. CERGNA (*Rivista sanitaria siciliana*, 15 janvier 1932) rapportent 3 cas de gangrènes cutanées qui rentrent dans le cadre de l'affection décrite par Milian. Il s'agit d'un cas de gangrène foudroyante du scrotum, d'un cas de gangrène disséminée du sein à évolution mortelle, d'un cas d'infection secondaire d'une plaie de la région périnéale. Dans ces 3 cas, les auteurs ont pu isoler un germe qui présentait tous les caractères du bacille de Milian et dont l'inoculation au cobaye reproduisait la gangrène ; les réactions sérologiques étaient positives ; aussi pensent-ils qu'on peut à coup sûr incriminer ce germe dans les deux cas de gangrène primitive. Ils notent enfin une particularité anatomique intéressante : la gangrène avait débuté à la limite du derme et du tissu cellulaire sous-cutané et n'avait envahi que dans un second temps les couches superficielles de la peau.

JEAN LEREBOULLET.

Influence des facteurs hémodynamiques sur la pression du liquide céphalo-rachidien.

M. Tripodi (*I Policlinico, Sez. medica*, 1er mai 1932) a étudié chez un certain nombre de malades, surtout hypertendus ou asystoliques, les modifications de pression du liquide céphalo-rachidien avant ou après injections intraveineuses d'eau distillée ou de solutions hypertoniques. Il voulait vérifier ainsi si la pression du liquide était influencée par les variations de la pression sanguine ou en était indépendante, et quelle était l'importance de ses variations éventuelles. Il a constaté que la pression du liquide, qui à l'état normal et dans l'hypertension non compliquée suit habituellement les variations de la pression artérielle, s'élevait dans la décompensation cardiaque parallèlement à la pression veineuse. Il y a évidemment, surtout dans certains états hypotensifs qui s'instituent lentement, une intervention de l'activité osmotique ou sécrétoire des plexus choroïdes auxquels est probablement assignée une fonction régulatrice. L'auteur n'exclut pas d'autre part la possiblité que, indépendamment des variations de la pression sanguine, les plexus choroïdes soient amenés, sous l'influence d'excitants toxiques ou hormoniques, à une plus grande production de lymphe.

Jean Lereboullet.

Traitement du rhumatisme articulaire aigu ; action du salicylate.

A.-M. Master et A. Romaroff (*The Journ. of the Americ. méd. Assoc.*, 4 juin 1932) a étudié comparativement 35 rhumatisants traités par le salicylate et 30 autres non traités. Cette étude a été non seulement clinique mais encore électrocardiographique, chez tous les malades. Les auteurs n'ont observé aucune différence entre les deux groupes ; dans tous les cas existait une atteinte du myocarde décelable à l'électrocardiograme. La durée moyenne de l'hospitalisation fut la même dans les deux groupes ; une mort survint dans chacun d'entre eux ; les complications furent les mêmes dans les deux groupes. Aussi ne semble-t-il pas à l'auteur que le salicylate prévienne les complications cardiaques ou abrège la durée de l'hospitalisation ; c'est cependant actuellement le plus efficace antipyrétique et le meilleur analgésique dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu.

Jean Lereboullet.

Le coup de soleil.

Dans un mémoire très documenté, C.-F. Porta (*L'Ateneo parmense*, mai-juin 1932) expose en détail l'histoire, l'étiologie, l'anatomie pathologique, la symptomatologie et le traitement du coup de soleil et de chaleur. Il insiste sur le mécanisme d'action de la lumière et sur les phénomènes photo-dynamiques et de sensibilisation. Une très importante partie expérimentale est consacrée à l'étude de l'action de la lumière sur l'oreille interne et des altérations labyrinthiques qu'elle produit. Ces lésions, qui ne semblent pas dépendre de la nature rouge ou violette de l'irradiation, se produisent à partir d'une certaine limite ; on observe d'abord une hyperexcitabilité, puis une hypoexcitabilité labyrinthique ; l'audition, conservée pendant la première période, baisse pendant la seconde, d'abord pour les sons aigus, puis pour les sons graves. On peut diviser les lésions observées en trois grandes catégories : lésion d'origine mécanique par hypertension des espaces périlymphatiques, troubles circulatoires avec stase et hémorragies périvasculaires, altérations cellulaires des éléments épithéliaux et nerveux, avec vacuolisation protoplasmique et déformations nucléaires. On observe aussi des lésions centrales au niveau des cellules de la zone de Deiters, des noyaux oculo-moteurs et des voies vestibulaires. Ces lésions expliquent les troubles vestibulaires souvent observés. Une importante bibliographie complète ce mémoire.

Jean Lereboullet.

Un nouveau traitement abortif de l'érysipèle et du streptocoque.

Skevos, G. Zervos (*Société médicale d'Athènes*, 23 décembre 1931) présente une nouvelle méthode de traitement des affections à streptocoque. Cette méthode consiste essentiellement à mettre le malade à l'abri de tous autres rayons que les rayons rouges : il est enfermé dans une chambre rouge dans laquelle ne pénètrent que des rayons rouges ; la lésion est recouverte d'un bandage rouge. Par ce moyen, l'auteur obtiendrait plus rapidement que par tout autre procédé la cessation de la douleur et la baisse de la température. Il en conseille l'emploi, non seulement dans l'érysipèle, mais encore en cas de fièvre éruptive et, à titre préventif, dans toutes les salles d'opérations chirurgicales ou obstétricales.

Jean Lereboullet.

Hallucinations et méningiomes de la petite aile du sphénoïde.

On connaît bien maintenant la fréquence des hallucinations dans les tumeurs de la région temporale ; mais elles ne sont qu'exceptionnellement rapportées en cas de méningiome de la petite aile du sphénoïde. M. David et P. Puech (*L'Encéphale*, mai 1932) rapportent 2 cas de méningiome de la petite aile dans lesquels s'observait un syndrome psychosensoriel analogue à celui que l'on observe dans les gliomes temporaux. Dans le premier cas il s'agissait d'un syndrome hallucinatoire assez complexe qualifié par les Américains de *dreamy state* et consistant en exaltation soudaine de la conscience, afflux brutal des souvenirs et de sensations, surtout visuelles et auditives, dont l'extrême acuité et la succession vertigineuse s'accompagnent d'un état d'anxiété particulier ; ce syndrome a disparu avec l'ablation de la tumeur. Dans le second cas, il s'agissait d'hallucinations olfactives. Les auteurs rapprochent ces cas de deux autres observations de Cushing et de Christophe et Schmite. Ils font remarquer qu'il s'agit dans tous les cas d'un phénomène initial de la maladie.

Jean Lereboullet.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — Corbeil. Imprimerie Crété.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE CLINIQUE DES REINS POLYKYSTIQUES

PAR MM.

ALEXANDRESCO-DERSCA, P. FOCSA et N. PETRESCO

Il faut préciser tout d'abord, comme Bard l'a fait à la Société médicale de Lyon le 22 juin 1926, la différence qui existe entre les reins polykystiques proprement dits (une entité morbide bien définie par la bilatéralité des lésions, par l'invasion totale des reins par des formations polykystiques dans toute leur étendue, et par l'évolution clinique de cette affection) et les kystes multiples dans un rein, même s'ils sont accompagnés par des lésions similaires dans le foie. Cette distinction doit être faite pour éviter une confusion regrettable qu'on fait parfois dans la littérature médicale. Les reins polykystiques constituent une entité morbide bien définie par la bilatéralité des lésions et par l'invasion totale des reins, par des formations polykystiques dans toute leur étendue et par l'évolution clinique de cette affection.

Basés sur ces considérations, nous emploierons — comme Pousson l'a fait — la dénomination *reins polykystiques* au lieu de « rein polykystique ».

Le diagnostic des reins polykystiques se fait très rarement, par suite des raisons et difficultés que nous signalerons plus tard. D'après la statistique de Brin de 324 cas, on a émis un diagnostic précis, cliniquement, dans 44 cas seulement (13,5 p. 100).

A la suite d'études publiées depuis lors, la proportion des cas diagnostiqués a bénéficié d'une légère augmentation. Gottlieb publie une statistique de 68 cas avec diagnostic précis dans 28 cas (41 p. 100).

Dans la littérature médicale que nous avons consultée depuis 1914, nous avons relevé un nombre de 199 cas parmi lesquels seulement 40 cas ont été diagnostiqués cliniquement comme reins polykystiques (20 p. 100).

Le diagnostic des dégénérescences polykystiques des reins comporte une grosse importance pratique, en ce qui concerne surtout la thérapeutique.

Les études de Brin, Mickanievski, plus tard celles de Payr, Gottlieb et d'autres auteurs ont montré que l'intervention chirurgicale est seulement réservée aux complications de ces dégénérescences polykystiques, indications variables suivant les aspects des complications. Si le nombre élevé des néphrectomies se trouve en discordance avec le principe classique de la majorité des auteurs, de ne pas opérer, dit Mickanievski, ce fait est dû dans la plupart des cas aux erreurs de diagnostic.

Tous les auteurs sont d'accord pour admettre que la modalité de traitement chirurgical impose la variabilité et la prudence, à cause de la coïncidence de la bilatéralité des deux types de lésions; les kystes congénitaux d'une part, qui caractérisent l'étape primitive de la maladie et, d'autre part, des lésions secondaires de néphrite chronique qui intéressent les restes infimes de parenchyme rénal, diminuent dans la plupart des cas les chances opératoires, parce qu'on diminue de moitié — par la néphrectomie unilatérale — la surface d'élimination rénale, elle-même extrêmement réduite et impropre au fonctionnement normal rénal. Clairmont avance même que, après quarante ans, aucune opération n'est suivie de succès.

Beaucoup d'observations de la littérature décrivent des cas dont le début morbide était consécutif à un effort, à un traumatisme, à la suite desquels, par une congestion intense ou une complication de l'hypertension, s'est installé un état local de tension douloureuse, des hématuries, qui conduisent le malade à une intervention chirurgicale.

En dehors de l'affinité de cette affection pour les infections, la portion réduite de parenchyme rénal offre des conditions d'inégalité vitale. Un diagnostic précoce pourrait, dans beaucoup de cas, imposer une conduite hygiénique, et mettre le malade à l'abri des conditions aggravantes de la vie publique (service militaire, etc.). Les reins polykystiques peuvent déterminer des complications qui se traduisent par des manifestations qui pourraient égarer le diagnostic, le pronostic et le traitement (constipations rebelles, sténoses des canaux biliaires, dyspnée, etc.).

Le diagnostic de reins polykystiques avec complications, — le tableau clinique se trouvant plus ou moins bouleversé, — peut être grandement facilité lorsqu'on a posé auparavant ce diagnostic.

La connaissance de l'existence des reins polykystiques, pendant l'évolution d'une maladie infectieuse par exemple, imposera des réserves en ce qui concerne le pronostic.

Il n'est pas sans intérêt de signaler l'importance médico-légale de cette affection dans les cas de mort subite et des accidents dus à la friabilité du parenchyme rénal.

Le diagnostic précoce a été l'objet, dans ces dix dernières années, de la part de différents auteurs, d'études cliniques et physio-pathologiques de grande valeur pratique sur cette affection, mais cela ne signifie pas que ce sont là les dernières connaissances que nous pouvons avoir sur ce chapitre de la pathologie.

Les examens des fonctions rénales ne peuvent démontrer, comme le dit Chevassu, que l'état d'infériorité fonctionnelle des reins ; à part cela, ils ne donnent nullement à eux seuls d'indications précises quant au diagnostic ; les reins polykystiques sont très sensibles à l'infection, et ce même auteur donne des exemples sur les risques de l'infection par les sondes qui passent par la vessie infectée.

Les examens radiographiques et pyélographiques ont donné à certains auteurs seulement des résultats adjuvants, et pour d'autres, comme Smith, des résultats variables d'un cas à l'autre ; ils ont empêché même certains autres, qui se sont limités à ces seules explorations, de poser le diagnostic. La constatation de la bilatéralité de la tumeur constitue, en ce qui concerne le diagnostic, pour le moment présent, le moyen précis et pratique pour le diagnostic des reins polykystiques. Après ces quelques considérations, nous entendons publier quatre observations personnelles, concluantes, montrant la possibilité du diagnostic de cette affection.

Observation I. — Le malade C. A..., cinquante-trois ans, exerçant la profession de laitier, entre dans le service le 5 février 1925, pour des douleurs et des œdèmes des membres inférieurs.

Il abuse de l'alcool.

Sa maladie a débuté en 1914, pendant la guerre, par des douleurs dans les membres inférieurs qui augmentaient au refroidissement. Céphalalgie intense cinq mois avant son admission à l'hôpital. A l'entrée, fréquentes épistaxis, du prurit et de l'urticaire dans la région dorso-cervicale, dyspnée.

Le cœur bat dans le sixième espace intercostal, galop et retentissement diastolique à l'aorte. Tension artérielle au Vaquez : 22-12.

Aux poumons, signes de bronchite chronique et des sous-crépitants aux bases.

Foie et rate normales.

Hypersensibilité de l'abdomen, qui ne permet pas l'exploration manuelle ; trois jours après son admission, coma, 44 respirations superficielles à la minute.

Examen d'urine le 6 février : 930 centimètres cubes en vingt-quatre heures, densité 1010 ; chlorures, $5^{gr},60$ p. 1 000 ; acide phosphorique, $1^{gr},20$ p. 1 000 ; urée, $9^{gr},99$ p. 1 000 ; azote de l'urée, $4^{gr},64$ p. 1 000 ; traces d'albumine. Sédiment : quelques rares cylindres hyalins avec incrustations granuleuses, quelques cristaux d'oxalate de soude. Urée dans le sang : $1^{gr},82$ p. 1 000 le 9 février, et $1^{gr},94$ p. 1 000 le 12 février.

Autopsie, le 15 février :

Reins polykystiques à bosselures variables, pesant chacun 250 grammes.

Sur la coupe, restes infimes de parenchyme rénal.

Cœur augmenté de volume, ventricule gauche hypertrophié ; congestion aux deux bases pulmonaires ; foie augmenté de volume, d'aspect muscade.

Examen microscopique. — Intense sclérose rénale généralisée à tout l'organe qui délimite de nombreuses cavités aréolaires tapissées dans toute leur étendue avec de l'épithélium. Quelques glomérules sclérosés ; légère artériolosclérose.

Obs. II. — Malade J. F..., quarante-deux ans, est admise dans le service le 6 avril 1927, pour des douleurs dans les membres inférieurs, dypsnée, toux et fatigue. Sa mère morte d'une affection rénale. La maladie actuelle avait débuté, paraît-il, il y a six ans, à la suite d'une grippe, avec de l'œdème palpébral ; à cette même date on a diagnostiqué une affection rénale. Assez souvent elle était dyspnéisante et amaigrie ; depuis un mois sont survenues des douleurs lombaires.

Cœur : galop à la pointe, rétentissement du deuxième bruit à l'aorte. Pouls 84, régulier. Tension artérielle au Vaquez : Mx 16, Mn 9,5. A l'examen radiologique, augmentation du ventricule gauche : diamètre de l'aorte $2^{cm},9$.

Foie : 11 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

La palpation des deux flancs permet de constater la présence des deux reins augmentés de volume. La ponction pratiquée dans les deux loges rénales a permis d'extraire d'un côté 5 centimètres cubes de liquide jaunâtre, semblable à l'urine, et de l'autre côté, 30 centimètres cubes de liquide xanthochromique. Une analyse pratiquée sur ces deux échantillons a donné les résultats suivants : albumine, gros nuage ; chlorures, $6^{gr},80$ p. 1 000 ; urée, $2^{gr},60$ p. 1 000 ; nombreuses hématies dans le culot de centrifugation.

L'analyse d'urine : 1 000 centimètres cubes en vingt-quatre heures ; couleur jaune-citron, aspect limpide, réaction acide ; densité 1016 ; chlorures, $2^{gr},20$ p. 1 000 ; acide phosphorique, $1^{gr},52$ p. 1000 ; urée, $10^{gr},14$ p. 1000 ; albumine, traces.

Urée dans le sang : $0^{gr},29$ p. 1 000.

La malade quitte le service avec le diagnostic de reins polykystiques et néphrite chronique.

Obs. III. — A. R..., quarante-quatre ans, admise dans service le 5 décembre 1929, dans un état semi-comateux, dypsnée intense (34 respirations, bruyantes, à la minute) ; légère distension abdominale, œdème intense des membres inférieurs.

Galop à la pointe du cœur ; celle-ci bat dans le cinquième espace intercostal. Pouls 96. Tension artérielle au Vaquez : Mx 20, Mn 12,5.

Bronchite chronique aux poumons ; le foie mesure 12 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

La palpation de l'abdomen permet de percevoir dans les deux flancs deux tumeurs de la dimension d'un cédrat, irrégulières, qui ballottent, et descendent dans les deux fosses iliaques.

Prolapsus utérin.

Urée dans le sang : $3^{gr},77$ p. 1 000.

Albumine dans l'urine et cylindres granuleux.

Le 7 décembre, la malade est morte.

Autopsie. — Les deux reins mesurent 20 centimètres en longueur, semblables à des grappes de raisin, contiennent différents kystes de dimensions variables.

Le foie, augmenté de volume, contient dans le lobe gauche un kyste gros comme une orange, avec un liquide séreux.

Légère hypertrophie et dilatation du ventricule gauche du cœur.

Examen microscopique. — Sclérose intense du tissu rénal, avec quelques infiltrations leucocytaires. Cette sclérose délimite de nombreux kystes tapissés par des cellules épithéliales aplaties, cubiques ou prismatiques. Le contenu des kystes est variable : séreux, gélatineux, hyalin, noirâtre ou jaunâtre. Quelques kystes contiennent des éperons formés par du tissu conjonctif et tapissés par des cellules épithéliales ; légère dégénérescence tubulaire et légère vascularite scléreuse.

Obs. IV. — Le malade M. N..., seize ans, agriculteur, entre dans le service le 16 décembre 1930 pour des douleurs abdominales, plus accentuées dans la région épigastrique et précordiale, dyspnée, céphalalgie, inappétence et vomissements.

Neuf ans auparavant il s'était noyé, et après le sauvetage il a remarqué que les plus petits efforts provoquaient, chez lui, de la dyspnée et des douleurs abdominales et précordiales. Depuis quatre semaines sont survenues des douleurs dans la fosse iliaque, dans le flanc et dans l'hypocondre droit, du ballonnement de l'abdomen et de l'œdème des membres inférieurs.

L'ingestion des aliments salés et aigris augmentaient la distension abdominale.

Les testicules sont mal développés ; il a de l'anorexie.

Le cœur bat dans le sixième espace intercostal ; galop à la pointe ; rétentissement du deuxième bruit à l'aorte. Pouls 82, petit, régulier. Tension artérielle au Vaquez : Mx 18, Mn 14.

Le foie mesure 11 centimètres sur la ligne mamelonnaire ; légère congestion des deux bases pulmonaires.

La palpation des deux flancs, qui sont douloureux, permet pourtant de constater la présence de deux tumeurs, chacune de la grosseur d'un cédrat, la droite plus grande que la gauche. La tumeur du côté gauche est accessible seulement lorsque le malade est plus calme, car, celui-ci étant très agité et sensible, on n'a pu pratiquer ni la ponction des loges rénales, ni l'exploration radiologique des reins.

L'examen du sang a montré le 18 décembre : $2^{gr},60$ d'urée et $0^{gr},044$ de créatinine par litre de sérum sanguin ; le 22 décembre : $3^{gr},32$ d'urée et $0^{gr},064$ de créatinine par litre de sérum.

L'analyse d'urine a montré : 1 000 centimètres cubes en vingt-quatre heures, couleur jaune-citron, aspect limpide, densité 1020 ; chlorures, $8^{gr},10$ p. 1 000 ; acide phosphorique, 2 grammes p. 1000 ; urée, $19^{gr},10$ p. 1000 ; azote de l'urée, $9^{gr},04$ p. 1 000 ; albumine, $7^{gr},50$ p. 1 000 ; réaction d'Adler positive dans le culot ; rares cellules épithéliales rénales, rares cylindres granuleux, leucocytes et hématies nombreuses.

On a émis le diagnostic de néphrite albuminurique, hydropigène, hypertensive, azotémique, reins polykystiques et urémie.

Le malade quitte le service le 23 décembre dans un état grave.

En résumé, il s'agit de quatre observations de reins polykystiques, dont on a vérifié le diagnostic à l'autopsie (obs. I et III).

Dans la première observation, à cause de l'hypersensibilité abdominale, on n'a pas pu se rendre compte de l'état palpatoire des reins ; dans le troisième cas, par contre, on a trouvé par une palpation soignée les tumeurs bilatérales des reins.

Dans la seconde observation, dans laquelle la malade avait ressenti des douleurs lombaires dans son passé, nous avons pu par la palpation nous rendre compte de la tuméfaction bilatérale rénale. Deux ponctions pratiquées dans les deux loges rénales, ont permis de soustraire facilement un liquide fluide, blanc jaunâtre, semblable à l'urine.

Dans la quatrième observation, concernant un malade peu docile à l'examen, on a pu pourtant constater chez lui par la palpation, les deux reins augmentés de volume. Tous ces quatre malades ont eu dans leur passé des manifestations de néphrite chronique mixte, affection qui accompagne presque toujours la maladie kystique des reins.

Pousson, dans sa leçon de 1911, faite à Bordeaux, appréciait dans ces termes les possibilités de diagnostic : « Je ne crois nullement m'avancer, en disant qu'à l'heure actuelle, le diagnostic de la maladie polykystique des reins est le plus souvent possible, et que parfois même il est facile. »

Nous pensons avec Chevassu et Paulesco que la rareté des cas diagnostiqués serait due assez souvent à une omission clinique.

En effet, les possibilités de diagnostic sont restées aux proportions que nous avons vues et conditionnées par les trois aspects cliniques formulés par Brin :

1° Le diagnostic s'impose tant que coexistent la plupart des symptômes cardinaux : douleurs lombaires ou abdominales, signes de néphrite et hématuries, tumeurs bilatérales symétriques.

Pour Chevassu il n'est plus permis de penser à d'autres lésions, lorsque nous percevons les dimensions considérables des deux reins arrondis et bosselés à leur surface.

Pousson même dit d'une manière très expresse que : « A part la lithiase, il n'est guère de néphropathie aseptique, qui soit susceptible de coexister sur les deux reins et d'en déterminer l'augmentation de volume, mais encore le rein demeure-t-il dans ce cas globuleux et ne présente pas les bosselures nombreuses du rein polykystique.

2° Le diagnostic est possible, lorsqu'il existe une seule tumeur rénale. On aura en vue toutes les maladies dans lesquelles les reins sont augmentés de volume, les tumeurs abdominales extrarénales et les autres tumeurs rénales.

Chauffard conseille en même temps l'examen attentif du foie, à cause de la coexistence d'une dégénérescence kystique hépatique concomitante, dans d'assez nombreux cas.

Rolando soutient que la lésion du côté opposé de la tumeur est révélée par l'examen des urines séparées par cathétérisme. Si l'examen nous montre des urines normales, cet auteur recommande d'utiliser toutes les recherches susceptibles de mettre en évidence l'existence de la tumeur de ce côté.

Lejars insiste sur un signe particulier obtenu à la palpation : la sensation de *feutrage* au cas de reins polykystiques.

D'autres fois, comme Schlagintweit le signale, le patient présente un signe tout à fait particulier, *une sorte de déchirement des cartilages intervertébraux dans la région lombaire*, symptôme sur lequel avait insisté aussi Israël.

3° Le diagnostic est difficile quand on ne peut pas relever aucune tumeur, et la confusion avec la néphrite chronique est inévitable dans ce cas.

Nous avons trouvé dans la littérature qui a été à notre disposition, 199 de ces cas et on parle de l'exploration palpatoire bilatérale seulement dans 54 cas. Dans 5 cas on a pratiqué la palpation bimanuelle de l'autre rein, sans qu'on puisse trouver une augmentation notable de ce rein.

Dans un seul cas après néphrectomie, on a examiné l'autre rein, qui a été trouvé sain et dans les dimensions et les formes normales, fait qui n'a pas empêché les auteurs de penser que la maladie était unilatérale (Forni).

Dans 32 observations, dans lesquelles on parle d'une seule tumeur rénale, on ne signale guère les résultats de l'examen du côté opposé si logique dans une affection rénale, l'examen du clinicien ne se bornant qu'au seul côté où le malade accuse ses troubles subjectifs. Plus rarement une division d'urines, localisant une hématurie ou une pyurie, dispensait le clinicien d'explorer la partie opposée. Dans 17 cas, il n'est rien mentionné sur la palpation rénale, et dans 114 cas on ne signale ni la symptomatologie, ni le diagnostic.

Le diagnostic peut être vicié ou bien omis pour deux ordres de motifs. Les uns tout à fait indépendants de la volonté du médecin, les autres sont en fonction de l'attention avec laquelle le médecin poursuit son examen.

Parmi les premières, il y a certaines causes qui s'opposent à la palpation du rein déterminant une symptomatologie incomplète, à savoir l'obésité, l'anasarque, le météorisme, l'évolution insolite du rein polykystique.

Dans d'autres cas, le rein gauche se développe seulement sous le diaphragme. Il se loge dans son éventration thoracique et relève avec lui les organes connexes, surtout l'angle splénique du côlon et la grosse tubérosité de l'estomac. Dans ce cas, dit Rolando, la limite postéro-inférieure du poumon gauche se trouve plus haut située au niveau de la neuvième, huitième et septième côte, pas du tout au niveau de la dixième côte, comme normalement.

Cet auteur recommande dans ces conditions l'examen du poumon gauche, ainsi que l'examen radioscopique. Si cette disposition est signalée dans deux cas, celui de Rolando et celui de Chauvin et Tristant, par contre l'arrêt du développement du rein en bas n'a été rencontré que dans le cas de Starna, où la mort survint par des phénomènes d'œdème pulmonaire, et à l'autopsie on a trouvé deux reins polykystiques, petits.

Une autre cause d'erreur de diagnostic sont les complications des reins polykystiques, les douleurs et les contractures, qui par leur intensité et par l'indocilité du malade, peuvent empêcher souvent la palpation rénale. Dans ces circonstances on doit réexaminer le malade à différents intervalles et pendant qu'il est calme, comme dans notre quatrième observation, ou, suivant l'exemple de Hartung, recourir à la narcose.

Les reins polykystiques infectés sont les plus difficiles à reconnaître d'avec la pyélonéphrite et la pyonéphrose. Lorsque l'infection survient après qu'on a posé le diagnostic de reins polykystiques, le diagnostic actuel est grandement facilité.

Pour Albarran, l'absence de l'infection urinaire est un signe des plus importants en faveur de rein polykystique, et la division des urines montrerait, soit une absence de sécrétion d'un côté, soit une sécrétion trouble en cas de pyonéphrose.

Pour Chevassu, dans quelques cas, la discordance entre les proportions des phénomènes extérieurs : grandes dimensions, troubles subjectifs accentués et différentes complications d'un côté, et d'un autre côté, le résultat du cathétérisme, qui démontre que le rein n'est pas si gravement atteint, achemine le diagnostic vers les reins polykystiques. La rétention d'urine constatée par cathétérisme, quantitativement réduite par rapport aux dimensions importantes du rein infecté, montre que l'augmentation de l'organe est due plutôt à une hypertrophie de la masse rénale qu'à une distension des cavités rénales. Cet auteur observe que la rétention

n'est pas toujours trouble et recommande d'observer le mode de reprise des éliminations par l'uretère et de rechercher la valeur de l'excrétion uréique. Au cas de pyonéphrose avec symptomatologie évidente, le cathétérisme peut relever, d'après Chevassu, l'existence d'une pyélonéphrite.

D'après Albarran, pyélonéphrites et pyélonéphroses s'accompagnent souvent d'altérations des voies urinaires inférieures.

Brin recherche les antécédents lithiasiques et souligne l'évolution de la maladie.

Chevassu affirme que « après avoir fait tant d'écoles, il me semble qu'on doit cependant pouvoir diagnostiquer le rein polykystique suppuré ».

Dans tous ces cas, dans lesquels le diagnostic est difficile à émettre, à cause des motifs signalés plus haut et indépendants de la volonté du médecin, il existerait pourtant des éléments qui devraient éveiller l'attention du médecin sur l'existence des reins polykystiques ; en effet, les signes de brightisme, les douleurs lombaires, le gros foie, les affections congénitales, les antécédents hérédo-collatéraux — où l'on aurait pu constater l'existence des reins polykystiques, une longue évolution assez spéciale d'une tumeur rénale bilatérale, l'interrogatoire, des épreuves d'élimination rénale, les pyélographie et radiographie — constitueraient à notre sens autant de signes susceptibles, d'acheminer le diagnostic vers la maladie polykystique rénale.

Nous pouvons essayer dans ces cas, et là c'est le point principal, la ponction symétrique dans les angles costo-vertébraux, comme il a été procédé dans notre seconde observation.

La ponction exploratrice des reins polykystiques a été repoussée par Brin-Albarran, quoiqu'elle ait donné quelques succès à d'autres auteurs. Peu d'avantages et quelques dangers, d'après ces auteurs, sont des éléments qui lui dénient toute valeur ; soit que l'aiguille pénètre dans un petit kyste, soit parce que les vraies tumeurs rénales sont quelquefois atteintes de dégénérescence kystique. Pour Herzog, la ponction exploratrice des reins doit être limitée aux cas dans lesquels le diagnostic est en suspension.

Ce moyen d'exploration a donné des succès à certains auteurs ; il ne peut être plus dangereux que la ponction du péricarde et des autres cavités (pleurale, abdominale, articulaire, etc.).

Cette ponction exploratrice peut nous donner la certitude de l'existence des reins polykystiques, lorsqu'on retire un liquide semblable à l'urine et qui contient les éléments de l'urine.

Nous recommandons donc cette ponction exploratrice, parce qu'elle ne détermine aucune complication et pose le diagnostic dans des cas discutables.

Le diagnostic de l'affection, dans ces dix dernières années, par Chevassu, Rolando, Negro et Colombet, Bernasconi, montre, comme nos 4 cas, les difficultés auxquelles on peut se heurter.

Le petit nombre des cas diagnostiqués est le résultat de l'opinion d'après laquelle les reins polykystiques sont d'habitude considérés comme une trouvaille d'autopsie.

On parle dans les traités d'une unilatéralité anatomique ; elle est possible dans de rares cas, mais il s'agit là le plus souvent d'une faute du médecin qui lorsqu'il a trouvé une tumeur d'un côté n'a pas la persévérance d'explorer le côté opposé. Laffite, dans son nouveau *Traité de pathologie*, émet l'opinion de ne pas croire à l'apparence macroscopique, pour affirmer l'unilatéralité des reins polykystiques.

Dans les cas rares, dans lesquels l'un des reins paraît indemne macroscopiquement, les études histologiques de Menetrier et Aubertin ont démontré de l'autre côté la présence des kystes microscopiques de l'autre côté.

Clairemont, Jacoby et d'autres sont catégoriques en ce qui concerne la bilatéralité des lésions et éliminent ce diagnostic de reins polykystiques si à la suite de la pyélographie — par exemple — ils trouvent des lésions unilatérales.

Chevassu écrit : « On n'a jamais, à mon avis, apporté de pièce probante de rein polykystique, digne de ce nom, sans atteinte kystique du rein opposé. »

Dans les cas d'unilatéralité anatomique rencontrés, ont été omis les examens histologiques du rein opposé apparemment indemne.

Rolando, réexaminant la statistique de néphrectomies de Pousson, a pu montrer que le rein similaire après une néphrectomie était atteint de dégénérescence polykystique. La réussite d'une néphrectomie ne peut démontrer à elle seule — comme certains auteurs le croient — une unilatéralité des lésions, parce que la dégénérescence polykystique du rein non opéré peut être compatible avec un fonctionnement normal et assez prolongé dans certains cas ; d'autre part, avec des reins polykystiques, on peut vivre assez longtemps (soixante-dix, quatre-vingts ans), quoique dans les antécédents on ait noté une série d'affections, maladies infectieuses, opérations chirurgicales, grossesses multiples (13 dans l'observation de Van Buchem).

Dans des cas assez nombreux, le médecin ne pratique pas la palpation des reins. Une

maladie surajoutée, pèle, une pneumonie, ou bien des comp atio des reins polykystiques, constipatic rebelle, syndrome pylorique, compression des voies biliaires, une hépatomégalie qui occupe une grande partie de l'abdomen, ayant l'aspect marronné, peuvent prêter à confusion avec un cancer hépatique (Pic et Delore). De même la présence de bacilles de Koch dans les urines, à l'occasion d'une hématurie, en cas de tuberculose des reins polykystiques.

La présence d'une tumeur rénale, accompagnée de quelques troubles, attire l'attention du clinicien sur cette tumeur, sans qu'on pense à procéder à l'examen du rein opposé ; on intervient et on trouve un rein polykystique.

On pratique l'exploration manuelle des reins, mais on ne l'exécute pas avec beaucoup d'attention et persévérance, comme d'ailleurs le reconnaissent Hartung et Gottlieb, qui recommandent particulièrement de palper avec un soin égal les deux régions lombaires et d'employer la division urinaire, comme on voit par exemple aussi dans le cas de Papin, où plusieurs médecins ne trouvent rien à l'examen, tandis que lui trouve une grande tumeur qui détermine à elle seule l'intervention ; de même dans le cas de Chauvin et Tristant on trouve à l'opération des dimensions surprenantes par rapport à celles qu'on pouvait supposer à la suite de l'examen clinique, de même aussi le cas de la thèse de Galan (Jassy, 1915), dans lequel les explorations pendant la vie n'ont rien révélé, mais à l'autopsie on a trouvé deux reins de 16 à 17 centimètres de longueur et 8 centimètres de grosseur.

Les aspects inattendus des tumeurs égarent quelquefois le diagnostic. Chevassu, discutant sur le diagnostic différentiel de reins polykystiques infectés, dit : « Si on se trompe, c'est surtout parce qu'on ne pense pas aux reins polykystiques, ou parce qu'on s'attend à ne les rencontrer que sous la forme de deux reins formidables, hérissés de bosselures palpables, sur un sujet plus ou moins urémique. Or, ce n'est pas ainsi que les choses se présentent. « Cet auteur affirme aussi que nous ne pensons pas au diagnostic de reins polykystiques en présence d'un rein augmenté de dimension, si le rein opposé n'est pas volumineux. L'un des reins polykystiques peut rester petit et peut ne pas être perceptible cliniquement, aussi il ne faut pas éliminer *a priori* le diagnostic de reins polykystiques, pour ce fait que nous n'avons pas affaire à une bilatéralité clinique.

Chevassu affirme aussi que « si le rein opposé est légèrement perceptible, ceci peut être l'indice d'une bilatéralité des lésions suppuratives ou d'une hypertrophie compensatrice, mais peut être aussi dû à un petit rein polykystique non suppuré ».

Plusieurs fois les reins polykystiques prennent par leur symptomatologie l'aspect clinique de néphrite chronique, si fréquente dans la pratique médicale.

Dans quelques cas, une maladie dans les antécédents du patient, une cystite par exemple, ou un diagnostic insuffisant de rein mobile, acheminent vers un diagnostic erroné, alors que le malade présente quelques complications comme, par exemple, une coudure de l'uretère de ce rein mobile, pour lequel on recommande un corset, ou bien, comme l'a montré Gottlieb, une pyélonéphrite.

Généralement, dans l'état actuel des explorations rénales, on pratique assez fréquemment — d'après la mode du jour — l'examen radiologique (pyélographie et radiographie), lequel constitue un moyen d'exploration assez relatif, car il a permis de constater une grande diversité d'images d'un cas à l'autre (Blatt, Smith), ou bien il n'a rien montré, comme par exemple à Bernasconi. Ces tendances à utiliser uniquement l'examen radiologique dont on attend la sanction diagnostique, constitue à notre avis un grand défaut, car on néglige d'employer la palpation, qui peut, dans une grande mesure, nous mettre sur la voie du diagnostic.



Il résulte de ce que nous avons décrit plus haut et aussi des statistiques publiées, que dans la majorité des cas, les reins polykystiques n'ont pas été diagnostiqués d'une manière précise, et ceci parce que les auteurs, le plus souvent, ont négligé le moyen le plus commode et le plus facile : la palpation rénale bilatérale pratiquée avec attention et persévérance ; nous exceptons, bien entendu, les causes d'erreurs décrites plus haut, qui ont empêché le médecin de reconnaître cette maladie.

Nous recommandons — pour notre part — assez vivement la pratique de la ponction rénale exploratrice comme un moyen de grande utilité dans les cas de tumeurs rénales où le diagnostic paraît oscillant.

Tandis que dans une époque antérieure et assez rapprochée ce diagnostic était considéré comme une hardiesse, les études des derniers temps nous fournissent des éléments précis pour la possibilité de l'établir, aussi son pour-

centage est-il en augmentation ; les prévisions de Pousson paraissent se justifier et les reins polykystiques doivent être actuellement plus facilement reconnus, à la condition de penser plus souvent à eux, à leur fréquence relative, et de pratiquer la ponction exploratrice (1).

Bibliographie.

ALBARRAN et IMBERT, Les tumeurs du rein, Massou, Paris, 1903.

BARD, *in* BONNAMOUR, DOUBROW et BOUYSSET, Du rôle de la syphilis dans la pathogénie du rein polykystique (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 22 juin 1926 ; *Lyon méd.*, 17 oct. 1926, p. 889, 1926).

BERNASCONI (M.-E.), Reins polykystiques (*XXIX*[e] *Congrès d'urologie*).

BLATT (P.), Zur chirurgischen Klinik der Cystennieren (*Zeitschr. für Urol. Chir.*, Bd. 23, H. 3-4, S. 244, 1927. Ref. iu *Journ. de chir.*, 1928, t. XXXI, p. 602).

BRIN, Encyclopédie française d'urologie, Pousson-Desnos, 1914, vol. III, chapitre « Rein polykystique ».

BRIN, Rupture d'un rein polykystique par coup de pied de cheval (*Bull. et Mém. de la Soc. de chirurgie de Paris*, 1922, p. 232).

CHAUFFARD, *in* BROUARDEL-GILBERT, Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique, vol. XXI : Maladies de reins, 1921, Baillière.

CHAUVIN et TRISTANT, Rein polykystique tuberculeux (*Journ. d'urol.* t. XXIII, n° 5, mai 1927; *Bull. de la Soc. fr. d'urol.*, séance du 25 avril 1927).

CHEVASSU, Contribution à la pathologie de la malformation polykystique des reins. L'infection et suppuration des reins polykystiques (*Journ. d'urol. méd.-chir.*, 1921, t. XI, n° 5, mai-juin, p. 373).

CLAIRMONT, La chirurgie des reins polykystiques (*Zentr. f. Chir.*, n° 16, 18 avril 1925, p. 878 ; *Journ. de chir.*, 1925, t. XXVI, p. 110).

ENRIQUEZ, LAFFITE, LAUBRY, etc., Nouveau Traité de pathologie interne : Maladies des reins, 1928, O. Doin.

FORNI (G.), Néphrectomie pour rein polykystique (*Journ. de chir.*, 1923, p. 208, cité in *Bulletino delle scienze mediche*, 1923, p. 65-72).

GALAN (STEFAN), Studiu asupra unui caz de rarunchiu polichistic cu adeno-carcinom al ficatului (*Teza Iasi*, 1915).

GOTTLIEB (J.-G.), Ueber die cystische Entartung der Nieren (*Zeitschrift f. Urol. chir.*, Bd. 17, H. 5-6, S. 256, 1925. Ref. in *Wiener klinische Wochenschrift*, n° 371, 1925, S. 1798 ; *Journ. de chir.*, XXVIII, 1926, p. 87). — Zur diagnostick der cystischen Entartung der Niere (*Zeitschr. f. Urol.*, Bd. 19, H. 1-2, S. 95, 1926 ; *Berlin. klin. Woch.*, 1926, p. 1675).

HARTUNG (H.), Des indications du traitement opératoire des reins kystiques (*Journ. de chir.*, 1925, t. XXV, p. 726. Ref. *de Zeitschrift für urologische Chir.*, t. XV, 1924, p. 201).

HERZOG FRITZ, Diagnostic du rein polykystique (*J. d'Urol.* novembre 1926, Ref. de *Zeitschr. f. Urol.*, 1925, n° 11, p. 815).

JAKOBY (MAX), Contribution à l'étude des infections kystiques du rein (*Journ. d'urol.*, t. XXVIII, 1929, p. 417). — Demonstration zur Frage der Nierencysten (*Zeits. für Urol.*, 1929, p. 49 ; *Berlin. klin. Woch.*, 1928, p. 1932). — Cystische Nierentumoren, p. 2923 (*Zeitschrift für Urologie*, t. XXIII, 1929, p. 1. Ref. in *Journ. chir.*, t. XXXII, 1920, p. 120).

LEJARS (F.), Exploration clinique et diagnostic chirurgical, 1927, Masson.

MIKANIEWSKY, Des interventions chirurgicales dans la maladie kystique des reins (*Thèse de Paris* ; *Journ d'urol.*, t. V, p. 603, 1914).

NEGRO (MARIO) et COLOMBET (G.), Valeur de l'épreuve de la phénol-sulphone-phtaléine (*Journ. d'urol.*, t. XVI, n° 3, septembre 1923),

PAPIN (E.), Rein polykystique (*Journ. d'urol.*, t. XII, avril 1922, p. 284),

PAPIN et CHRISTIAN, Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale, 42, 1911.

PAPIN et PASTEAU, *Association fr. d'urologie*, XV, session P. S., 7 octobre, 1911.

PAULESCO, Maladies des reins et des organes génito-urinaires (*Traité de médecine* LANCEREAUX et PAULESCO, vol. IV, Cartea Romineasca, 1929).

PAYR, Traitement opératoire des reins polykystiques (Ref. in *Zeitschrift für urologische Chir.*, t. XII, 1923). — Rein polykystique et carcinome de l'ampoule de Vater.

PIC et DELORE, Maladie kystique du foie et des reins, porencéphalie avec hémiplégie (*Soc. méd. des hôp. de Lyon* ; *Presse méd.*, 1928, p. 666).

POUSSON, Reins polykystiques (*Ann. des mal. des org. gén.-ur.*, 1911 ; *C. R. de l'Ass. p. d'urologie*, 1911).

ROLAND (SILVIO), Contribution à la connaissance du rein polykystique bilatéral (*Journ. d'urol.*, t. XII, février 1922 ; *Archives des maladies des reins*, t. I, 498).

SCHLAGINTWEIT, Demonstration eines Falles von polycystischer Nierendegeneration (*Artzlicher Verein, München*, mars, 1922, in *Klin. Woch.*, 1922, I. S. 812).

SMITH (JOSEPH), Polycystic Kidney (*The Journ. of the Amer. med. Ass.*, 1923, vol. LXXX, p. 1407).

(1) Travail de la première Clinique médicale de Bucarest (professeur : D[r] P. Nanu Muscel).

ACTION DES RAYONS X SUR LA PEAU

PAR

le Dr Marcel JOLY
Électro-radiologiste des hôpitaux.

Les radiologistes ont appris depuis longtemps, souvent à leurs dépens, à connaître l'action des rayons X sur la peau.

La radiodermite aiguë, qui en a été la première expression connue et qui reste encore redoutée actuellement, se caractérise par une nécrose limitée à l'endroit de la peau qui a reçu une très forte dose de rayons X, généralement peu ou pas filtrés. Je dis : généralement peu ou pas filtrés, parce qu'il ne faut pas croire que la radiodermite soit l'apanage des rayons de grande longueur d'onde. On peut l'observer tout aussi bien avec des rayons très filtrés, de très courte longueur d'onde, émis sous le maximum de tension. C'est une question de dose absorbée, et c'est ce qui explique l'apparente malignité spéciale des rayons dits « mous », ceux-ci s'amortissant en presque totalité dans la peau ; l'amortissement des rayons dits « durs » se faisant sur une épaisseur de tissus bien plus grande, il est certain qu'à égalité de dose évaluée « en surface » la proportion de ceux-ci absorbés par la peau sera plus petite que dans l'emploi de rayons de grande longueur d'onde.

Lorsqu'une plage de peau saine a reçu une quantité suffisante de rayons X, on y observe d'abord, dans le courant des premières vingt-quatre heures qui suivent l'irradiation, un érythème rosé, à peu près de la teinte d'une raie de dermographisme. Cet érythème dure environ vingt-quatre heures, après quoi la peau reprend sa teinte normale.

Douze à quinze jours plus tard on constate la réapparition de cette rougeur, cette fois plus teintée et qui fonce rapidement. En deux ou trois jours la peau prend une coloration lie de vin ; elle est chaude, quelquefois tuméfiée, et surtout prurigineuse ; la démangeaison est très vive.

Même si le grattage n'a pas amené une excoriation, la peau se soulève, en phlyctène géante ou en petites bulles vésicantes, au bout de deux ou quatre jours.

Ces phlyctènes mettent un même laps de temps pour s'ouvrir, l'épiderme tombé découvre le derme qui apparaît suintant et parsemé de petits points rouges. Ceux-ci deviennent rapidement confluents, puis changent de teinte, deviennent grisâtres, d'aspect nécrotique. Bientôt le centre de cette zone est occupé par une ulcération véritablement creusée dans la peau, ses dimensions sont variables, elles sont communément celles d'une pièce de 2 francs, mais j'ai vu, en consultation à l'hôpital Cochin, chez une femme traitée pour fibrome avec un localisateur cylindrique, autant d'ulcérations de 10 centimètres de diamètre qu'on avait irradié de champs cutanés.

L'ulcération est très douloureuse, et la douleur est constante et tenace. Elle est toujours infectée, mais l'infection n'est pas tapageuse, la suppuration très modérée.

Ulcération et infection ne dépassent pas les limites de la zone irradiée, dont bien souvent elles n'occupent que la partie centrale. Cette localisation au centre s'explique aisément par la loi du carré de la distance qui conditionne la répartition du rayonnement en surface, la périphérie du champ irradié, plus éloignée du foyer, ayant reçu une dose moindre que le centre.

L'ulcération évolue, s'étendant lentement vers la périphérie, pendant une quinzaine de jours, six semaines au plus. Puis elle se limite par un bord assez net, taillé à pic, et reste sans changement pendant des mois.

Les parties mortes, nécrosées, n'ont aucune tendance à l'élimination. Il n'y a pas d'histolyse, ce qui constitue un caractère bien spécial aux lésions cutanées de cette origine. L'histolyse est le processus de destruction des éléments vivants destiné à former une sorte de coupure, un sillon d'élimination entre les éléments restés sains et les éléments frappés de nécrose par la chaleur ou un caustique. Cette histolyse ne se produisant pas, les tissus nécrosés par les rayons X restent adhérents aux tissus sains qui ne peuvent ainsi jamais s'épidermiser.

La cicatrisation se produit cependant spontanément au bout d'une ou plusieurs années.

A la place de l'ancienne lésion se trouve alors une peau très mince, nacrée par endroits, sillonnée de dilatations capillaires à forme télangiectasique reposant sur du tissu cicatriciel fibreux, rétractile ; tout autour la peau est pigmentée, brunie et décolorée par places.

Je viens de décrire une action extrême des rayons X.

En thérapeutique courante, bien souvent on n'observe absolument rien, du moins macroscopiquement, sur une peau saine, soit immédiatement, soit à longue échéance, après une irradiation.

Mais, pour peu que la dose absorbée ait eu quelque importance, et spécialement chez les sujets à peau mate ou ocrée, il se produit, de deux à cinq semaines après l'irradiation, une pigmentation uniforme de la région irradiée, souvent avec

un dégradé à la périphérie qui donne un aspect un peu sale, crasseux. On voit plus spécialement cette pigmentation sur le cou des Basedowiens à qui on irradie la région thyroïdienne.

Cette pigmentation disparaît au bout d'un temps pouvant varier de trois mois à un an. Il ne semble pas, comme certains l'ont prétendu, qu'on puisse l'attribuer à une fixation, à l'endroit irradié, de pigments sanguins, ou de pigments libérés des hématies par l'irradiation, car je l'ai observée beaucoup plus marquée chez des sujets très anémiés que chez certains sujets à sang normal; une femme entre autres, saignée à blanc par des métrorragies de la ménopause et dont la numération globulaire n'indiquait plus que 2 100 000 hématies, présenta après irradiation une pigmentation rapide et foncée. On n'a jamais signalé, que je sache, une fragilité globulaire spéciale chez ces anémiés. Il serait paradoxal d'admettre que ces malades à chiffre globulaire et à taux d'hémoglobine bien au-dessous de la normale libèrent de leurs hématies plus de pigments qu'un sujet riche en globules rouges et en hémoglobine.

Un degré de réaction plus avancé est constitué par l'érythème simple. Après l'érythème fugace pouvant se voir et n'apparaissant souvent pas au lendemain d'une irradiation, la peau rougit légèrement, dix à douze jours après cette irradiation, et devient très modérement prurigineuse. Cet état dure de cinq à huit jours, puis l'érythème fait place à de la pigmentation uniforme, tandis que le prurit disparaît totalement.

Parfois cette rougeur est parsemée d'un piqueté plus foncé, pourpre; il semble que tous les orifices des glandes sudoripares et sébacées soient le siège d'une petite inflammation très localisée et que les papilles du derme soient saillantes; la peau est d'ailleurs sèche et rugueuse à cet endroit, et garde son aspect pendant quelques jours. Cela se produit surtout après irradiation par rayons X de très courte longueur d'onde.

Encore un degré de plus, et nous arrivons à la radio-épidermite sèche. Comme dans les cas déjà étudiés, celle-ci passe par les phases d'érythème précoce fugace, puis d'érythème tardif. Celui-ci est parfois foncé, pâle d'autres fois; le prurit est de règle, mais très atténué. Huit jours environ après son apparition, la pigmentation apparaît, et presque en même temps, l'épiderme se craquèle sur toute la surface irradiée. On assiste alors à une desquamation sèche et fine très semblable à la desquamation qui suit un érythème scarlatiniforme. Mais cette desquamation dure très longtemps, un mois au minimum, laissant apparaître un épiderme tout à fait normal; la pigmentation périphérique est la dernière à disparaître.

A côté de cette réaction se place la radio-épidermite phlycténulaire. Deux ou trois jours après l'apparition de l'érythème tardif, plus foncé et plus prurigineux, qu'en cas de radio-épidermite sèche, l'épiderme est soulevé par une bulle de sérosité, l'épiderme étant nécrosé forme une pellicule grisâtre qui éclate et s'élimine en deux ou trois jours. En dessous apparaît une surface rosée qui est la couche la plus superficielle du derme. Très rapidement, dans les jours qui suivent, apparaît un liséré d'épidermisation tout autour de l'ancienne phlyctène qui vient rejoindre d'autres îlots d'épidermisation autour des follicules pilo-sébacés. Une semaine plus tard, l'épiderme est reconstitué rose très pâle et très uniforme. Bientôt cet épiderme ne se distingue plus de celui qui recouvre les parties avoisinantes.

Cependant, le derme lui-même peut être légèrement touché dans cette variété de radio-épidermite phlycténulaire. Les phlyctènes ouvertes, le derme se recouvre d'une croûtelle gris noirâtre, très mince, qui sèche aussitôt et prend un aspect écailleux; cette couche se fendille, traçant de petits sillons de derme rouge vif, mais il faut attendre une quinzaine de jours avant la chute de ces croûtes, qui laissent apparaître le derme rouge mais sec, recouvert par endroits de points d'épidermisation. Celle-ci est terminée sur toute la surface atteinte un mois après le début de la réaction. L'épiderme est blanc rosé, mais souvent télangiectasique si cette réaction a porté sur une peau très fine, région du sein et région du cou en particulier.

Histologiquement que remarquons-nous : dans la radiodermite nécrotique tous les éléments de la peau, de l'épiderme aux couches les plus profondes du derme, sont également détruits; tous sont morts, sans distinction.

Dans les diverses variétés de radio-épidermite, seule la couche profonde de l'épiderme est touchée. Les cellules germinatives de Malpighi sont mortes; les couches kératinisées superficielles continuent à évoluer et à tomber, lorsque la dernière couche a disparu, elle laisse à nu la partie la plus superficielle du derme. Les cellules germinatives de la périphérie et des cellules germinatives isolées ayant échappé à l'action des rayons font les frais de la restauration de l'épiderme.

Il convient de remarquer que toutes ces réactions, même les plus aiguës, n'éclosent qu'un certain temps après l'application de rayons X causale. Au début, on n'observe rien, il n'y a aucune modification apparente. Cette sorte de période d'incubation des rayons X a reçu le nom de

« latence ». Nous la retrouverons constamment : c'est une des propriétés physiologiques des rayons X qui s'impose en rœntgenthérapie.

Mais dans la peau, outre les cellules de l'épiderme et le derme, il existe des poils, des glandes et des vaisseaux. Voyons ce qu'il en advient sous l'action des rayons X.

Lorsque le cuir chevelu d'un teigneux a reçu une dose de rayons X convenable, on assiste régulièrement, au bout de dix-huit à vingt jours, à l'épilation de la zone traitée. Les poils tombent spontanément à l'occasion du lavage de la tête, ou attachés au bonnet, ou cueillis sans peine à la pince.

Ces cheveux sont morts. Ils n'ont plus de base d'implantation, le follicule pileux semble s'être soulevé, poussant au dehors le poil dont il renferme la base. Le tissu conjonctif de la papille est hypertrophié, tandis que l'épithélium semble disparu. En réalité, l'épithélium n'est pas détruit, il n'est que sidéré. Quelques cellules échappées à la destruction suffiront à le reconstituer et à reformer, au bout de quelques mois, un nouveau poil, un nouveau cheveu. Celui-ci sera identique à son prédécesseur, quelquefois plus fin, et exceptionnellement dépigmenté : il arrive en effet qu'une canitie succède à une épilation.

Cependant le cheveu repoussera parce qu'on s'est tenu à une dose thérapeutique. Mais si l'on a dépassé cette dose, si l'on a détruit complètement le bulbe épithélial, la chute du cheveu est définitive, et il importe de le savoir pour ne pas faire d'un teigneux un chauve.

Tous les poils sont susceptibles de tomber sous l'action des rayons X. Mais tous ne réagissent pas avec la même facilité. Les poils à vie courte, à reproduction rapide sont plus sensibles que les poils stables, d'activité réduite. C'est ainsi que les cheveux, la barbe, la moustache tombent (dans l'ordre) bien plus vite que les poils du pubis, des aisselles, des jambes et du thorax.

Les poils follets des lèvres ou des joues, qui n'ont qu'une activité cellulaire presque nulle, ne sont que très difficilement détruits. Leur chute nécessite des doses qui peuvent créer des lésions de la peau, et l'emploi des rayons X comme moyen dépilatoire, dans un but purement esthétique, doit, pour cette raison, être proscrit d'une façon absolue.

On peut, par un artifice indiqué par Speder, rendre ces poils follets plus radiosensibles. On les incite à une activité cellulaire plus grande en les rasant à intervalles rapprochés, et on les irradie après leur avoir donné cette nouvelle vie factice. Mais cette méthode, bonne au point de vue expérimental, n'est pas à recommander dans la pratique.

Les glandes sudoripares et sébacées participent à la destruction totale de la radiodermite aiguë.

Si la réaction ne dépasse pas le degré de la radio-épidermite, ces glandes, après s'être très passagèrement œdématiées, s'atrophient. La peau est souvent pour une très longue durée sèche et rugueuse.

Les vaisseaux sanguins se dilatent tout d'abord ; ils peuvent ensuite se nécroser, comme tout le reste des éléments constitutifs du derme. Le plus souvent ils reprennent leur aspect normal, et restent exceptionnelement à la fois dilatés et sclérosés.

Toutes les réactions qui viennent d'être décrites sont en relation qu'on peut dire immédiate, malgré la notion de latence, avec l'irradiation causale. Ce sont des réactions aiguës.

A côté d'elles et non moins importantes à connaître se placent les réactions lointaines, les réactions chroniques, Nous avons vu qu'une radiodermite guérie laissait une cicatrice d'assez mauvais aspect : cette cicatrice même peut être qualifiée de lésion chronique. La peau en est fine, le tissu sous-épidermique scléreux, la télangiectasie peut être intense, c'est un tissu prédisposé à toutes les lésions graves que peuvent entraîner un traumatisme et mieux encore une irritation chronique, chimique ou mécanique. La complication la plus redoutable est la cancérisation lointaine de cette cicatrice ; sans doute les rayons X n'ont pas créé le cancer à cet endroit, mais ils ont préparé le terrain.

La pigmentation, les radio-épidermites plus ou moins accentuées disparaissent au bout d'un certain temps sans laisser de traces apparentes. Cependant la peau est irrémédiablement lésée. La zone irradiée, même intacte en apparence, reste fragile, susceptible, à l'occasion d'un traumatisme, d'un point d'acné, d'un furoncle, de s'infecter avec une grande facilité et d'être le siège d'une ulcération tenace.

Dans certains cas, et plus particulièrement lorsqu'on irradie la région sous-mentonnière, la peau, intacte et n'ayant pas accusé la moindre réaction immédiate, s'infiltre trois mois, six mois après l'irradiation d'un œdème d'abord mollasse (formant jabot sous le menton), prenant ensuite une consistance dure ; on a l'impression de palper du caoutchouc épais. Cet œdème dur est très tenace et peut être définitif. A l'inspection, la peau ne présente cependant aucune lésion, pas même un changement de coloration. Mais là encore la moindre effraction de l'épiderme peut se trans-

former en plaie ulcérée n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée.

Je le répète, la peau irradiée est toujours lésée ; c'est un point de moindre résistance ; les vaisseaux sont sclérosés, la nutrition ralentie : un traumatisme, une infection locale peut y dégénérer, au bout de plusieurs années, en ulcère de type rœntgénien.

Cette remarque entraîne la nécessité d'éviter d'une façon absolue toute cause de traumatisme et d'infection sur uue zone irradiée. A-t-on irradié une main : on doit interdire de jouer au tennis, de tenir une charrue, de manier une bêche ou un battoir, de porter de lourds fardeaux par une anse ; a-t-on irradié un sein, il faut interdire le port de soutiens-gorge serrés, de corsets à baleines ; a-t-on irradié un fibrome, il faut interdire le port de ceinture à busc métallique, et, quelle que soit la partie de peau irradiée, interdire les badigeonnages locaux de teinture d'iode, les vésicatoires, les frictions au gant de crin, et surtout les grattages.

Enfin il est encore une façon de réagir de la peau sous l'influence des rayons X, celle-là connue surtout des radiologistes. Je veux parler des lésions d'hyperkératose que l'on rencontre sur les mains et la face des médecins ayant été longuement exposés aux rayons X de la radioscopie. Ici le mécanisme d'action des rayons est un peu différent. Les doses absorbées considérées isolément sont incapables de provoquer une réaction perceptible. Mais le derme et le tissu sous-cutané absorbent ces doses et ne les éliminent pas. Progressivement il se fait dans ces tissus à renouvellement très lent, une accumulation des doses reçues qui bouleverse la structure cellulaire. Les vaisseaux sanguins se dilatent et se sclérosent ; le derme s'amincit et durcit, produisant la sclérodermie ; la peau devient sèche et rugueuse du fait de l'atrophie des glandes sudoripares et sébacées. L'épiderme réagit par hyperkératose, formant, par endroits, de petites cornes plus ou moins compactes, plus ou moins squameuses. Les ongles blanchissent, deviennent striés, irréguliers, friables.

Ces lésions se rencontrent avec prédilection à la face dorsale des mains, des doigts surtout, et parfois à la face.

En elles-mêmes ces lésions sont bénignes. Malheureusement, sous l'influence d'une irritation additive quelconque, ou greffée sur un terrain prédisposé, cette mauvaise orientation des cellules de la peau peut évoluer vers la transformation épithéliale, devenir le cancer qui reste le cauchemar des radiologistes.

INFLUENCE DE L'HYPERTENSION PROVOQUÉE SUR LE RYTHME RESPIRATOIRE CHEZ L'HOMME

(ROLE DES ZONES RÉFLEXOGÈNES)

PAR MM.

D. DANIELOPOLU et C. DIMITRIU

Danielopolu, Marcu et Proca (1) ont démontré, en 1927, l'existence du *réflexe respiratoire sino-carotidien*. Les expériences de ces auteurs expliquaient les phénomènes décrits antérieurement par Czermak, Sollmann et Brown, Knoll, Danielopolu, Simici et Dimitriu, Moissejeff, phénomènes qui étaient restés sans explication. Heymans et Koch ont confirmé l'existence du réflexe respiratoire sino-carotidien. Danielopolu et ses collaborateurs ont soutenu que les deux régions de l'appareil circulatoire, qu'ils ont appelées zones réflexogènes *sino-carotidienne* et *cardio-aortique*, sont reliées aux centres respiratoires par des filets centripètes inhibiteurs et excitateurs ; que l'excitation partie de ces deux zones suit les deux groupes de filets centripètes, prédominant sur l'un des deux groupes ; que si généralement le tonus respiratoire sino-carotidien et cardio-aortique prédomine sur le groupe inhiniteur, son effet peut s'inverser et prédominer sur le groupe excitateur,

Nous avons cru intéressant de rechercher chez l'homme les effets d'une hypertension mécanique, provoquée par la compression des artères fémorales, sur le rythme respiratoire chez l'homme.

L'occlusion des deux artères fémorales provoque, chez certains sujets du moins, une élévation de la pression sanguine de 2 à 4 centimètres dans les artères des membres supérieurs, suffisante pour exciter, par la distension de la zone cardio-aortique et du sinus carotidien, les deux zones réflexogènes. Mais le degré de l'élévation de la pression sanguine provoqué de cette manière varie beaucoup d'un sujet à l'autre. De cette manière on provoque une excitation des deux zones. Nous mesurons, pendant l'expérience, la pression sanguine et nous enregistrons le rythme respiratoire. Nous donnerons ici le résumé de quelques-unes de nos recherches. L'occlusion mécanique des artères fémorales provoque quelquefois une exagération de l'amplitude des mouvements respiratoires,

(1) DANIELOPOLU, MARCU et PROCA, *Rev. st. médicale*, 1927; *Presse médicale*, 1927; *Bulletin Acad. de médecine de Paris*, 1927; *Klinische Woch.*, 1927.

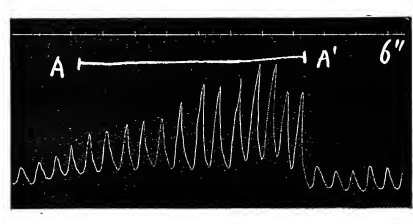


Fig. 1.

comme le démontrent les figures 1 et 2. Ce phénomène coïncide avec l'élévation de la pression sanguine, et disparaît dès que nous cessons l'occlusion des artères fémorales et dès que la pression retombe à la normale. Chez un de nos malades, à chaque expérience, l'occlusion des deux artères fémorales provoquait l'hypertension et l'excitation des centres respiratoires, et au moment de la désocclusion, apparaissait un mouvement de toux (H sur la fig. 2). Le phénomène s'est répété à chacune de nos expériences. Chez d'autres malades, nous avons obtenu une inhibition (fig. 3).

Le phénomène respiratoire décrit ici ne peut s'expliquer que d'une seule manière. L'hypertension mécanique que provoque, dans la moitié supérieure du corps, l'occlusion des fémorales produit une distension des zones réflexogènes cardio-aortique et sino-carotidienne, dont nous avons démontré antérieurement le rôle dans l'entretien du tonus respiratoire. La distension de ces zones a produit, par conséquent, dans nos cas une excitation réflexe des centres respiratoires.

Ces zones réflexogènes sont reliées, selon nous, aux centres respiratoires par des filets centripètes inhibiteurs et excitateurs. La distension et l'excitation consécutives des zones réflexogènes excite en même temps les deux groupes. Selon que le phénomène prédomine sur le groupe centripète excitateur, ou sur le groupe inhibiteur, l'hypertension mécanique due à l'occlusion des fémorales provoquera une inhibition ou une excitation des centres respiratoires.

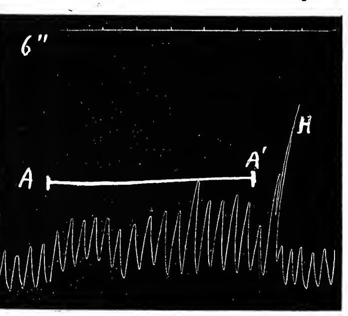


Fig. 2.

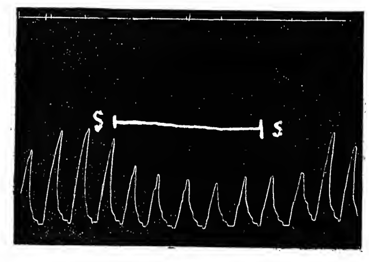


Fig. 3.

Nous n'avons aucune raison de croire que le phénomène respiratoire provoqué ici est dû à des modifications de la circulation cérébrale. Ce phénomène n'est pas non plus dû à un réflexe parti de la peau, car une

compression tout aussi énergique appliquée dans le voisinage des fémorales (sans obstruction des artères) ne produit pas le même effet. Dans la méthode que nous avons employée, et qui consiste dans l'occlusion des artères fémorales, les effets obtenus ne peuvent être dus qu'à l'hypertension mécanique qui distend et excite les zones réflexogènes sino-carotidienne et cardio-aortique.

Nous avons recherché aussi les effets de l'occlusion de l'aorte abdominale sur le rythme respiratoire. Ces effets sont très évidents. Nous les publierons à temps. Nous devons seulement tâcher, dans ces recherches, d'éviter l'excitation des plexus péri-aortiques qui peuvent avoir une influence réflexe sur les centres respiratoires.

Déjà dans nos premières publications de 1927, nous avons fait intervenir les zones réflexogènes sino-carotidienne et cardio-aortique, dans la production de la dyspnée. Nous avons soutenu alors que l'excitant de ces zones doit être mécanique et chimique. Nous publierons dans un travail ultérieur les effets de l'hypertension mécanique sur le rythme respiratoire chez différents sujets, atteints ou non de lésions cardio-vasculaires, présentant ou non des troubles de la respiration.

A PROPOS DE L'UTILITÉ DE LA PONCTION SOUS-OCCIPITALE DANS LE TRAITEMENT DES MÉNINGITES CÉRÉBRO-SPINALES

PAR

E. TAMALET
Médecin Commandant,
Médecin des hôpitaux militaires.

Dans ces dernières années nous avons eu l'occasion de traiter avec des résultats satisfaisants un assez grand nombre de méningites cérébro-spinales à méningocoques. Nous avons utilisé dans la totalité des cas le sérum antiméningococcique *polyvalent* à l'exclusion de tout autre procédé thérapeutique tel que chimiothérapie, endoprotéinothérapie, etc., et nous pouvons affirmer que son efficacité nous a toujours paru indiscutable.

Dans un article récent d'un grand intérêt (1), M. Ch. Broquet a bien voulu faire état d'un certain nombre d'observations que nous avons publiées ailleurs (2) et a montré que les résultats que nous avons obtenus « sont nettement en faveur de l'efficacité du sérum polyvalent employé à doses élevées et de la façon la plus précoce possible ».

Pour apprécier en effet avec équité la valeur de la sérothérapie antiméningococcique, trop injustement dépréciée par certains, il importe de ne jamais perdre de vue que le diagnostic de la maladie et la mise en œuvre de la thérapeutique spécifique doivent être extrêmement précoces et qu'il faut écarter toute timidité dans l'application du traitement.

La haute gravité de la méningite à méningocoques tient, on le sait, à la tendance qu'elle présente aux cloisonnements fibrineux qui risquent de bloquer les lacs de la base ou d'isoler les méninges rachidiennes. On devra toujours penser à cette redoutable éventualité, presque fatale en cas de retard ou d'insuffisance de traitement, et mettre tout en œuvre pour éviter un blocage précoce. Suivant l'expression de Riser (3), le but à poursuivre est de maintenir à tout prix la liberté des communications arachnoïdiennes de la base cérébrale et des fleuves sylviens. C'est là tout le secret d'une bonne statistique de guérisons.

Pour cela, dès le début de la maladie, il est indispensable de procéder par la ponction lombaire à des évacuations aussi importantes que possible de liquide céphalo-rachidien, afin de réaliser un véritable drainage des espaces sous-arachnoïdiens et des ventricules, et de remplacer le liquide soustrait par une égale quantité de sérum spécifique. On ne peut à cet égard fixer de règles invariables, mais ce principe doit être à la base du traitement.

En outre, le médecin devra intervenir, s'il est nécessaire, par des ponctions étagées jusques et y compris la ponction sous-occipitale, car la sérothérapie rachidienne par la voie lombaire devient souvent insuffisante.

L'observation suivante que nous publions n'a d'autre but que de montrer, une fois de plus, l'utilité de la ponction sous-occipitale dans un cas de méningite méningococcique à cloisonnement rachidien rapide.

OBSERVATION. — *Méningite cérébro-spinale à méningocoques B avec léger état septicémique. Traitement initial par sérum polyvalent injecté par voie lombaire. Cloisonnement rachidien rapide. Ponction sous-occipitale avec injection de sérum polyvalent. Guérison rapide.*

Le soldat B... est admis dans notre service le 11 *mars* 1932 pour « céphalée violente, vomissements, fièvre élevée et tuméfaction des parotides ». Il est tombé malade subite-

(1) CH. BROQUET. Enquête sur l'efficacité de la sérothérapie antiméningococcique en France (*Journal médical français*, décembre 1931, p. 407-412).

(2) E. TAMALET, Relation d'une épidémie de méningococcie dans une école d'enfants de troupe (*Arch. de méd. militaire*, mai 1930, p. 573).

(3) RISER, Le liquide céphalo-rachidien. Masson, éd., Paris, 1929, p. 226.

ment la veille et a présenté d'emblée une température de 40°,8.

C'est physiquement un véritable athlète, mesurant 1m,83, pesant 85 kilos et doté d'une belle musculature. Il n'a jamais été malade, en dehors d'une rubéole récente.

A l'entrée à l'hôpital, le sujet se plaint de céphalée continue, il présente de la raideur de la nuque et un léger Kernig ; réflexes tendineux un peu vifs, cutanés normaux. pas de paralysies oculaires ; pas de troubles parétiques des membres. Vomissements bilieux. Photophobie. Sur les téguments, on remarque un petit nombre de macules rosées, s'effaçant sous la pression du doigt. L'examen clinique ne révèle rien d'autre; poumons et cœur normaux, foie et rate de dimensions normales, abdomen souple et non douloureux, urines sans albumine ni sucre. Température 40°, pouls 107. Les parotides ne nous paraissent pas augmentées de volume.

Une ponction lombaire aussitôt pratiquée donne issue à 20 centimètres cubes de liquide clair, limpide, eau de roche. L'examen au laboratoire donne les renseignements suivants.

72,6 lymphocytes par millimètres cube.
Pas de germes à l'examen direct.

Albumine	0gr,20
Sucre	0gr,75
Chlorures	7gr,02

Ces constatations nous font hésiter sur le diagnostic étiologique. S'agirait-il d'une méningite ourlienne ? Cette hypothèse trouvait en effet son explication dans le fait qu'une épidémie d'oreillons sévissait alors dans le même corps de troupe et que plusieurs cas de méningite ourlienne typique étaient en traitement dans notre service, caractérisés par une lymphocytose dépassant 300 éléments par millimètre cube.

Deux éléments nous ont fait éliminer le diagnostic de méningite ourlienne : le petit nombre relatif d'éléments figurés du liquide céphalo-rachidien d'une part, et d'autre part l'existence du léger exanthème que présentait le malade. Nous pensons plutôt à une méningococcie possible, vue à son début, mais, faute de preuves suffisantes, nous décidons d'attendre au lendemain.

Le 12 *mars*, le syndrome méningé est extrêmement accusé : la céphalalgie est violente, les vomissements sont incessants et en fusée, la raideur de la nuque, la contracture vertébrale et le Kernig sont très marqués. De plus, on observe sur les membres inférieurs quelques taches ecchymotiques analogues à de l'érythème noueux. Température 40°. Pouls 109.

Le diagnostic de méningococcie paraît cliniquement s'imposer. Il sera confirmé séance tenante par la ponction lombaire qui permet les constatations suivantes :

Liquide céphalo-rachidien louche, dont on retire 40 centimètres cubes.

Hypertension manifeste : 70 centimètres au manomètre de Claude, en position assise.

Nous injectons par la voie lombaire 40 centimètres cubes de sérum antiméningococcique polyvalent tiédi au bain-marie, et on fait en outre une injection de 60 centimètres cubes dans les muscles et sous la peau.

L'examen du liquide céphalo-rachidien au laboratoire apporte les résultats suivants :

Présence de très nombreux polynucléaires dont beaucoup sont altérés. Très rares diplocoques Gram-négatifs.

Albumine	3gr,60
Sucre	0gr,65
Chlorures	8gr,15

Le liquide céphalo-rachidien ensemencé donnera quelques colonies qui permettront, après repiquage, épreuves des sucres et d'agglutination, de différencier un méningocoque du type B.

Dans la soirée du 12 mars, nous faisons une nouvelle ponction lombaire retirant 20 centimètres cubes de liquide louche et nous injectons une dose équivalente de sérum polyvalent, soit, pour la journée, 60 centimètres cubes de sérum dans le rachis, et autant dans les muscles ou sous la peau.

Le 13 *mars*, l'état du malade est identique. La contracture vertébrale a cependant augmenté, rendant impossible toute ponction rachidienne. Température 38°, 8, pouls 100.

Quelques bouffées de chlorure d'éthyle permettent, mais à grand'peine, de pratiquer une ponction lombaire qui reste blanche : aucune goutte de liquide ne s'échappe de l'aiguille.

Le 14 *mars*, même état général. Température 39°,3, pouls 82. Contracture intense. Quand on prend le malade sous la nuque, on le soulève d'un seul bloc. Une ponction lombaire est encore blanche. Une ponction dorsale dans le 7e espace donne issue à une petite quantité de liquide xanthochromique coulant péniblement, goutte à goutte. Il paraît indéniable qu'un cloisonnement rachidien s'est constitué. Nous décidons de pratiquer le lendemain une ponction sous-occipitale si les ponctions dorso-lombaires restent encore infructueuses.

Le 15 *mars*, même état de contracture. Il n'existe pas d'obnubilation, ni de paralysies oculaires.

Les ponctions lombaires ou dorsales ne donnent issue à aucune goutte de liquide. Une tentative d'injection rachidienne de sérum détermine des douleurs très violentes s'irradiant dans les membres inférieurs. Ceci nous confirme le cloisonnement redouté et, séance tenante, nous pratiquons une ponction sous-occipitale sous anesthésie générale à l'éther pour vaincre la contracture.

Prenant les repaires suivants : ligne bi-mastoïdienne par la pointe des apophyses et ligne médiane verticale, nous ponctionnons perpendiculairement à l'intersection des deux lignes, le malade étant en décubitus latéral, la tête en flexion forcée. Sans aucune difficulté notre aiguille pénètre dans la fosse arachnoïdienne et nous retirons 40 centimètres cubes de liquide louche, remplacé aussitôt par une égale quantité de sérum polyvalent.

Suites excellentes; le malade se réveille lucide et ne souffre pas.

Le 16 *mars*, amélioration notable de la contracture et des signes généraux. Température 38°,2, pouls 78.

Le 17 *mars*, la raideur de la nuque est bien moins intense ; pour la première fois, le malade tourne la tête sans difficulté. Température 38°,3, pouls 80.

Le 18 *mars*, l'amélioration persiste et s'accentue. Température 38 ; pouls 72.

Le liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction sous-occipitale le 15 mars, renfermait d'assez nombreux polynucléaires et environ un quart de lymphocytes et de mononucléaires. Quelques rares méningocoques.

Les jours suivants, la guérison s'affirme ; le malade se lève pour la première fois le 22 mars, apyrétique. Le 30 mars, un prélèvement pratiqué dans le cavum révèle la présence de méningocoques. On pratique alors deux instillations quotidiennes d'une solution de gonacrine à 1 p. 1000. Un nouveau prélèvement fait dans les mêmes conditions le 5 avril est négatif, mais un troisième, quelques jours après, est de nouveau positif, et le malade est maintenu à l'hôpital pour ce motif. Il sort le 15 avril.

A signaler qu'aucun accident sérique n'a été constaté chez notre sujet.

*
* *

Nous n'insisterons pas ici sur la technique de la ponction atlo-occipitale ou sous-occipitale. On la trouvera décrite en détail par les divers auteurs qui l'ont préconisée, et en particulier dans le livre de Riser (1) sur *le Liquide céphalo-rachidien.*

Elle n'offre pas de difficultés sérieuses si elle est faite correctement et sous anesthésie générale ; celle-ci est en effet indispensable chez le méningitique pour vaincre la raideur de la nuque, car la ponction ne peut être réussie que si la tête du malade est fortement fléchie en avant.

Quant aux indications précises des ponctions étagées, le professeur Dopter (2) les a posées d'une façon définitive dans son lumineux rapport sur la thérapeutique des infections méningococciques au XVIII[e] Congrès de médecine, et dans son article du *Nouveau Traité de médecine* (3).

Quel est l'avantage de la ponction sous-occipitale ? C'est d'abord d'être plus facile à pratiquer que les ponctions cervicales. C'est ensuite et surtout de permettre de porter le sérum thérapeutique dans le vaste confluent cérébello-bulbaire, au plus près possible des gîtes méningés du méningocoque, lorsque les ponctions lombaires ou dorsales sont rendues impossibles, comme chez notre malade fortement musclé, par la contracture excessive et par la production de cloisonnements spinaux. Les injections de sérum par la voie basse sont, dans ce dernier cas, inefficaces puisque inutiles, et s'en contenter risquerait de vouer le malade à la mort.

Mais il est évident que la sérothérapie sous-occipitale ne peut donner de bons résultats que s'il n'existe pas de cloisonnements des lacs de la base. Dans ce dernier cas, ce n'est plus aux ponctions rachidiennes hautes qu'il conviendrait de s'adresser, mais bien aux trépano-ponctions dont la technique n'est plus aussi simple, surtout chez l'adulte.

Comme on a pu s'en rendre compte par la lecture de notre observation, l'amélioration des symptômes méningés a été chez notre sujet d'une rapidité surprenante après la sérothérapie sous-occipitale, puisqu'il a pu se lever exactement huit jours après. Nous sommes fermement persuadé que sans la ponction sous-occipitale et l'injection de sérum par la même voie, le cours des événements aurait été tout autre (4).

(1) RISER, *loc. cit.*, p. 15.

(2) DOPTER, Rapport au *XVIII[e] Congrès de médecine*, Bordeaux, 29 septembre 1923.

(3) DOPTER, art. Méningococcie, *in Nouveau Traité de médecine*, fasc. I, 2[e] édition, Masson éd., Paris, 1925.

(4) Voy. à ce propos l'observation de J.-A. CHAVANY, P.-E. VANNIER et V. BONAU, publiée dans le *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1929, p. 1011.

CAUSERIE CLINIQUE

LES DIVERS ASPECTS DE L'ASCITE LIBRE

PAR

Anselme SCHWARTZ

Il n'est point de tableau plus banal ni mieux connu que celui de l'ascite libre, et pourtant l'image clinique n'est pas toujours semblable à elle-même.

Voici un premier aspect, le mieux décrit dans tous nos classiques. Le malade a le ventre distendu, mais inégalement distendu. *Les flancs sont étalés, évasés*, par le poids du liquide qui est venu s'accumuler là, tandis que la partie médiane de l'abdomen est occupée par la masse du grêle, flottant sur son méso dans un peu de liquide. C'est la forme du ventre que l'on a appelée « ventre de batracien ».

On a justement opposé cet aspect du ventre à celui que réalise le gros kyste de l'ovaire. Là, le liquide, enfermé dans une cavité close, ne peut se répandre dans la partie déclive de la cavité abdominale, et, au lieu d'être étalé, *l'abdomen est bombant, saillant en avant; c'est le ventre « en obusier »* de nos classiques. Mais revenons au « ventre de batracien » et pratiquons la percussion. Nous aurons dans les flancs, où s'est amassé le liquide, une matité absolue, et, au milieu, où se trouve la masse intestinale, de la sonorité.

Si maintenant nous modifions la position du malade, en le faisant coucher alternativement sur le côté, puis sur le dos, nous constatons aisément que la matité change de place avec le déplacement du malade ; il y avait de la matité dans le flanc gauche, elle est remplacée par de la sonorité si le malade se couche sur le côté droit, et inversement.

Tout cela montre avec une certitude mathématique qu'il y a, dans la cavité péritonéale, du liquide libre qui peut se déplacer avec les changements de position du malade en se portant toujours vers le point déclive.

La présence de ce liquide est encore affirmée par l'existence de la fluctuation et de la sensation de flot que l'on obtient en donnant une chiquenaude sur un côté de l'abdomen, tandis que la main est appliquée sur l'autre côté et que la main d'un aide intercepte, sur la ligne médiane, l'ondulation transmise par la paroi.

C'est là le tableau d'une ascite d'abondance moyenne.

Le tableau n'est plus du tout le même quand le liquide est très abondant.

Alors le ventre est uniformément distendu et régulièrement distendu. C'est un très gros ballon, un énorme ballon de foot-ball, qui n'a plus rien du ventre de batracien ; le liquide extrêmement abondant remplit toutes les parties de la cavité péritonéale ; il a refoulé devant lui, et partout, les parois abdominales, et la masse intestinale, que son méso trop court fixe à la colonne vertébrale, ne peut plus s'approcher de la paroi antérieure de l'abdomen.

Derrière cette paroi extrêmement distendue, il y a de l'eau partout et par conséquent de la matité partout.

Que l'on change la position du malade, cela ne changera rien à ce fait qu'il y a de l'eau partout et de la matité partout. La fluctuation est évidente, ainsi que la sensation de flot que l'on obtient avec la plus grande facilité.

L'ombilic est déplissé ; il y a de la circulation collatérale.

Si, dans cette forme d'ascite, le ventre n'a plus la forme de « ventre de batracien », il en a gardé cependant un souvenir.

Cette ascite qui s'est développée lentement, progressivement, a *d'abord distendu et évasé les flancs* avant de remplir toute la cavité péritonéale, et dans cette distension énorme, on retrouve la saillie des flancs. La distension est régulière et générale.

Si j'insiste sur ce fait, c'est parce qu'il m'amène à parler d'un troisième aspect des ascites, celui qui est réalisé par une ascite à évolution rapide, surtout chez un sujet jeune.

Ici aussi, le liquide extrêmement abondant remplit et distend toute la cavité abdominale, donnant de la matité partout, et une matité fixe qui ne se déplace pas avec les changements de position du malade. Ici aussi, il y a, comme précédemment, une fluctuation évidente et la sensation de flot, mais le ventre n'est plus aussi régulièrement distendu, avec évasement des flancs.

On dirait, et je pense que c'est ainsi que les choses se passent, que le liquide n'a pas eu le temps de distendre, d'étaler les flancs ; il s'est, en totalité, porté en avant, si bien que l'abdomen ressemble à s'y méprendre à un ventre en obusier, et qu'il fait penser à un kyste de l'ovaire. Il y fait penser d'autant plus qu'il y a de la matité partout, et une matité fixe, sans rapport avec les changements de position du malade.

Mais un kyste de l'ovaire assez gros pour donner le tableau clinique que je viens de décrire, et qui se serait développé en trois mois, cela n'est pas possible : seule, une exsudation péritonéale peut, en quelques mois, réaliser ce tableau.

Et puis, en regardant de près, il y a des nuances, et souvent la clinique est faite de nuances ; le ventre, certes, bombe en avant, mais ce n'est jamais le dôme franc du kyste de l'ovaire. Les flancs ne sont pas étalés comme dans l'ascite typique que j'ai précédemment décrite, mais *ils se sont toujours laissé distendre un peu, ils sont un peu saillants*, tandis qu'ils ne le sont pas du tout dans le kyste de l'ovaire, qui parfois, lorsque son développement est latéral, distend un flanc, mais pas l'autre.

J'ai vu plusieurs cas de cette variété d'ascite, et dans l'un d'eux absolument typique, que j'ai eu l'occasion de voir alors que j'étais chef de clinique de Paul Reclus, il s'agissait d'une péritonite tuberculeuse à forme ascitique et à évolution rapide chez une jeune fille de vingt-deux ans. Plusieurs collègues qui avaient examiné cette malade avaient porté le diagnostic de kyste de l'ovaire.

Ainsi, suivant que l'ascite a une évolution lente ou rapide, suivant la quantité de liquide qui distend la cavité abdominale, l'aspect du ventre n'est pas le même, et il ne faudrait pas, sous prétexte qu'il n'y a pas un ventre de batracien, ou même qu'il y a un ventre en obusier, porter hâtivement le diagnostic de kyste de l'ovaire. Là, comme partout, c'est l'examen clinique complet et méthodique qui conduit au bon diagnostic.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Du diagnostic précoce de la syphilis nerveuse.

Il est difficile de dire si les lésions méningées de la syphilis tardive sont primitives et précèdent de plus ou moins loin l'atteinte du parenchyme. Mais là localisation méningée est très précocement décelable par la ponction lombaire avant que la seconde ne le soit par l'examen clinique. Au point de vue pratique, diagnostique et prophylactique, tout est là. Cette formule comporte d'ailleurs des exceptions : certaines artérites, et tabes évolutifs sans méningite.

MM. RISER et PAUL MÉRIEL (de Toulouse) rapportent deux observations particulièrement démonstratives de syphilitiques étudiés plusieurs années après la contamination, sans aucun signe neurologique ou psychique, ni trouble fonctionnel, avec réaction méningée forte et durable. En plusieurs années, parfois malgré le traitement, succédant à cette phase purement humorale, ont apparu progressivement les signes d'un tabes ou d'une paralysie générale.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

THÉORIE DE LA SÉCRÉTION RÉNALE

LA PHYSIOLOGIE DES GLANDES SURRÉNALES ET SPÉCIALEMENT L'AZOTÉMIE SURRÉNALE

PAR

le Dr V. MANDRU
(de Roumanie)
Médecin-général.

A. Fournade (1), en parlant de l'origine embryologique différente de la substance médullaire et corticale de la glande surrénale, montre qu'à mesure que nous nous élevons dans la série des vertébrés, nous observons une tendance au fusionnement de ces deux parties. Cette tendance implique une synergie fonctionnelle dont la nature, dit-il, nous échappe complètement.

Je crois que l'on peut voir plus clairement en admettant que la portion corticale sert à la désintoxication des produits provenant du métabolisme de l'organisme, et la partie médullaire, qui sécrète l'adrénaline, produit la tension nécessaire à l'élimination des résidus azotés. Ces deux substances, médullaire et corticale, peuvent donc être regardées comme les aides du rein, l'une au point de vue chimique, l'autre au point de vue physique. Ceci expliquerait non seulement l'association de ces deux substances dans une même glande surrénale, mais encore leur voisinage avec le rein.

La portion corticale est le lieu principal de production de la cholestérine dans l'organisme. La cholestérine jouant un rôle antitoxique, on la trouve augmentée dans la grossesse, les infections chroniques, l'hypertension, etc. Swingle et Pfifner (2), ont réussi à préparer, en partant de la portion corticale, un extrait alcoolique qui leur a permis de maintenir en vie plus de quatre mois, des chats ayant subi la surrénalectomie. L'extirpation de la corticale produit un effet analogue à celui du curare sur les extrémités des nerfs ; l'excitabilité musculaire directe persiste (3).

Lœper a montré que l'extirpation des surrénales produit une augmentation du soufre neutre dans le sang. Il admet que la portion interne de la corticale fixe le soufre et l'incorpore à son pigment. La mélanodermie, que l'on trouve chez les addisoniens, est produite par la mélanine, pigment soufré qui contient 7 à 9 p. 100 de soufre. La mélanodermie serait produite par le manque de la fonction de cette portion de la corticale (4).

L'on attribue aussi à la portion corticale le virilisme surrénal. Krabbe (5) admet que la glande sexuelle femelle est bisexuée à l'origine ; elle serait constituée par une portion ovarienne externe et une portion testiculaire interne ; celle-ci est en contact avec le germe de l'écorce surrénale. Cette portion, incluse dans une des glandes voisines, surtout dans la substance corticale des surrénales et qui se développera plus tard, donnera le virilisme surrénal avec des caractères différents selon le degré de développement de l'organisme à ce moment.

Pour prouver le rôle de la substance médullaire dans l'élimination des substances azotées, il est nécessaire de résumer la théorie suivante de la sécrétion rénale, dont nous sommes le premier à avoir parlé et de faire le complément de cette théorie. La première portion, le tube contourné, sécrète les résidus des substances azotées. Chevalier et Chabanier (7), par l'injection d'une solution de xanthydrol dans l'artère rénale, ont réussi à précipiter la dixanthylurée dans les cellules du tube contourné et Anten (8) a coloré l'acide urique dans les mêmes cellules. La deuxième portion sécrète très peu de substances azotées, tout au moins normalement, mais en échange elle sécrète les chlorures, l'eau, le sucre et tous les sels. Le glomérule ne possède pas la fonction de sécrétion, mais, grâce à sa disposition en anses collées les unes aux autres, il est un multiplicateur de tension. La pulsation d'une anse comprimant l'anse voisine, la vitesse du courant circulatoire est égale à celle de l'onde sanguine ; ce fait n'existe pas dans le reste de l'appareil circulatoire.

Le sang, progressant à une vitesse plus grande dans le glomérule, aura à sa sortie une tension augmentée ; de plus, dans les anses qui ont été comprimées et qui restent vides après le passage de l'onde, le sang sera absorbé avec plus de facilité et dans une quantité plus grande. Nous aurons en résumé une accélération du courant sanguin et par conséquent un passage dans le glomérule d'une plus grande quantité de substances devant être excrétées. Les substances azotées pénètrent donc en plus grandes quantités dans les cellules du tube contourné et elles y constitueraient un rein d'accumulation comme chez certains animaux inférieurs, s'il n'existait pas l'anse de Henle grâce à laquelle le liquide, sécrété dans la deuxième portion, monte en vertu de la loi de la capillarité et imbibe le tube contourné. Plus la deuxième portion sécrétera, plus la diffusion sera active.

Chez certains animaux, il existe au fond du tube des cils vibratils dont l'unique rôle paraît être d'établir des courants de diffusion (9). Cette hypothèse est en conformité avec la deuxième loi d'Ambard : le débit de l'urée est en rapport inverse avec le carré de la concentration dans l'urine.

L'on soutient que les sels sont sécrétés par la variation du point isoélectrique de l'albumine des cellules sécrétoires, la position de ce point déterminant aussi le seuil. Comme le point isoélectrique est différent pour les anions et les cations, et comme il est difficile de concevoir que dans la même cellule existent des points isoélectriques différents, il est possible que les deux portions du deuxième segment, l'anse ascendante de Henle et le segment intermédiaire, aient une action différente : la première pour les anions, la seconde pour les cations. Ambard admet également qu'il existe un substrat commun pour les anions et un autre pour les cations. Il est également d'avis que le chlorure de sodium est transité sous la forme de HCl et NOH (10). Si les anions et les cations sont excrétés par la deuxième portion, nous comprenons aussi la nécessité de l'élimination de l'eau par le deuxième segment, qui empêchera une concentration trop forte des anions et des cations, l'attaque des cellules rénales.

Chabanier (11) a constaté que chaque fois que le liquide du tube contourné présente une réaction quelconque, les cellules du tube contourné présentent aussitôt la réaction contraire. Pour faciliter la diffusion des substances du tube contourné, il refluerait du deuxième segment un liquide de réaction contraire, sécrété par l'une des deux portions du deuxième segment.

Les expériences de Richards (12) plaident en faveur de cette conception. Il a injecté la phénolsulfonephtaléine dans la capsule de Bowman et, observant au microscope le tube contourné, il a vu que, dans la portion voisine du glomérule, le contenu du tube reste rouge et dans la portion suivante devient jaune, ce qui prouve une réaction acide. Comme les cellules du tube contourné n'ont pas sécrété dans ce cas, nous sommes en droit de conclure que la portion spécialisée à la sécrétion des acides dans le deuxième segment est l'anse ascendante de Henle.

Nous ne parlerons pas de la théorie de la sécrétion glomérulaire car, en plus des motifs que nous avons déjà exposés, le rein est imperméable à l'urée, mais il est possible qu'il sécrète de l'albumine. Comme le fait remarquer Chabanier, les molécules d'albumine, plus grandes, peuvent traverser le glomérule, mais celles de l'urée sont retenues.

Il a été impossible à Richards (13), qui a extrait du liquide directement du glomérule, de soutenir que ce liquide a été sécrété par le glomérule et qu'il n'a pas reflué du tube contourné : ce liquide a, en effet, une concentration en chlorure plus grande que celle du sang.

Les expériences des physiologistes qui ont constaté l'anurie après la ligature des artères rénales qui irriguent le glomérule chez la grenouille, sont contredites par les expériences de Gourevitch et celles de l'école de Hayashi de Tokio (14) qui ont constaté la diminution de la sécrétion rénale après la ligature des veines portes rénales qui irriguent le deuxième segment chez les mêmes animaux.

En ce qui concerne l'excrétion de toutes les substances par le tube contourné, il est difficile d'admettre que les chlorures et l'urée soient éliminés au même endroit, car l'on voit dans les néphrites chlorurémiques que les reins sont incapables d'éliminer plus d'un gramme de chlorure par jour, tandis que l'urée s'élimine si parfaitement, que la constante d'Ambard est trouvée normale (15). Chabanier (16) fait aussi remarquer que le glucose s'élimine d'une manière normale, même quand les reins sont manifestement altérés. D'ailleurs les expériences avec la phlorizine nous édifient mieux encore : dans la néphrite hydropigène, après injection de phlorizine il s'élimine beaucoup moins de sucre qu'à l'état normal, tandis que cette même injection de phlorizine ($0^{gr},05$) chez les sujets aux reins normaux, n'altère ni la concentration maxima, ni la constante d'Ambard (17).

Si l'on admet deux parties différentes, l'une servant à la sécrétion des acides, l'autre à la sécrétion des bases, nous comprenons alors facilement l'action du rein dans le maintien de l'équilibre acido-basique de l'organisme. Si nous admettons que l'urée est sécrétée dans la deuxième portion sous forme d'ammoniaque et acide carbonique, nous comprenons alors plus facilement comment l'organisme peut utiliser l'ammoniaque pour la neutralisation des acides urinaires. La portion acide des sels disjointe par la partie du tube urinifère destinée aux acides rencontre dans l'intérieur du tube urinifère l'ammoniaque excrétée par la portion destinée aux bases et elle se combine avec cette substance. En ce qui concerne la production de l'ammoniaque, on peut imaginer qu'elle est la résultante d'une réaction entre le sodium et l'urée. L'ammoniaque née de cette réaction s'éliminerait ensuite par l'urine.

Mais il faut remarquer que l'ammoniaque se produit justement quand la quantité de sodium est déficitaire et que l'injection de bicarbonate de soude supprime l'élimination de l'ammoniaque; l'ammoniaque semble donc directement disjointe par les cellules rénales destinées aux cations. Le fait que l'ammoniaque manque dans la veine rénale (18) et qu'elle se trouve toujours dans l'urine sous la forme de sel (19), plaide en faveur de cette théorie.

Nous comprenons aussi plus facilement certaines synthèses, telle celle de l'acide hippurique qui est produit par la combinaison dans le tube urinifère de l'acide benzoïque avec la glycocolle. Si cette synthèse se faisait sous l'influence d'un ferment rénal, il faudrait que la synthèse se produise quand on met ces substances en rapport, *in vitro*, avec la substance rénale; ce fait n'a pas lieu (20). Il est probable que la glycocolle, en tant que substance azotée, s'élimine par la première portion et l'acide benzoïque par la deuxième portion Dans les néphrites chroniques hypertensives cette synthèse s'obtient difficilement, la glycocolle étant retenue, mais l'acide benzoïque s'élimine d'une manière normale (21).

De toutes ces considérations il résulte que la sécrétion des substances azotées dépend de la quantité de liquide sécrétée et de la tension vasculaire. Qu'elle dépende de la quantité de liquide sécrétée, personne ne le discute plus. Mais ce n'est plus le cas, quant à l'influence de la tension sur l'excrétion des substances azotées. Si en effet cette tension augmente l'excrétion des substances azotées, il faudra donc que l'injection d'adrénaline, qui est une substance hypertensive, ait une action manifeste sur l'excrétion des substances azotées, et que, par contre, son absence produise une véritable azotémie. Voyons les expériences avec l'adrénaline (22). L'adrénaline injectée chez le chien bien nourri n'augmente pas la quantité d'urée; mais chez le chien à jeun la quantité d'urée éliminée augmente d'une façon sensible. Chez le lapin bien nourri comme chez le lapin à jeun la quantité des matières azotées éliminées augmente; cette élimination augmente davantage encore si l'on pratique deux injections par jour. Par les expériences faites avec l'anastomose surréno-jugulaire, on a vu qu'en faisant des injections d'adrénaline chez l'animal qui donne du sang, le deuxième animal répond à cette injection par une hypotension, à moins que le donneur ne soit déjà trop hypotensif. En conséquence, ces expériences montrent que chez le chien bien nourri l'organisme a répondu à l'injection d'adrénaline par une diminution de la quantité d'adrénaline sécrétée par les surrénales; de même le deuxième animal anastomosé a présenté une diminution de tension. Chez le chien à jeun, la tension étant déjà diminuée, elle a augmenté sous l'influence de l'injection d'adrénaline et en conséquence la quantité des substances azotées éliminées a augmenté. Le lapin est probablement un hypotendu habituel; c'est la cause pour laquelle les éliminations des substances azotées augmentent sous l'influence des injections d'adrénaline chez les deux catégories de lapins; chez cet animal surtout on constate l'augmentation des éliminations proportionnellement avec la tension: la cause en est que, après deux injections d'adrénaline, la quantité des substances azotées éliminées augmente. Mais j'ai dit que l'élimination des substances azotées dépend de la quantité d'eau éliminée. Quelle influence a l'adrénaline sur la diurèse? La diurèse sous l'influence de l'adrénaline est tardive, et je crois qu'on peut l'expliquer par le fait que l'adrénaline excitant le foie, elle augmente le glucose sanguin qui à son tour produit la diurèse.

Si les expériences des physiologistes sont justes il faut que le fait se confirme en clinique. Sicard et Haguenau (23) ont constaté l'hyperazoténie chez les addisoniens sans lésions rénales. Mozer a constaté l'hyperazoténie dans trois cas graves de maladie d'Addison, hyperazoténie sans lésion rénale, et Guillaume conclut, en étudiant ces faits, qu'il faut admettre un syndrome azotémique d'origine surrénale. Après ces considérations, je crois que l'on peut admettre que la portion médullaire des surrénales sert à produire la tension nécessaire à ce que les substances azotées puissent s'éliminer, et l'on peut admettre qu'il y a une synergie entre les reins et la portion médullaire et corticale des surrénales.

Pour que ces faits soient complètement admis, il est indispensable de montrer le rôle de la chloropénie dans l'azotémie sur lequel l'on a discuté beaucoup dans le dernier temps. Les quatre faits suivants nous serviront comme point d'appui pour l'argumentation nécessaire.

1° Si l'on injecte la sécrétine (24) chez un chien chez lequel on a pratiqué l'anastomose surréno-jugulaire, le chien qui reçoit le sang de l'animal injecté répond par une hypotension au début de l'expérience, quoique l'animal injecté soit aussi hypotensif, et ce n'est que plus tardivement qu'apparaît l'hypertension. C'est parce que la sécrétine a provoqué une paralysie du système neuro-glandulaire qui produit l'adrénaline, et ce n'est que plus tard, quand

l'organisme a neutralisé l'effet de la sécrétine, que survient l'hypertension.

2° Lœper et Michaux (25) ont introduit dans le péritoine d'un lapin, du vin, directement ou dans un sac de collodion, et ils ont observé que le liquide est invadé par des leucocytes, la concentration moléculaire diminue de 4° à 2°,7 et il se produit un afflux de chlorure de sodium qui a atteint dans un cas 7 grammes au litre. Mais si l'on pratique une injection intraveineuse de deux centimètres cubes de ce vin chez le lapin, on ne produit pas l'hypotension marquée et constante que produit le vin non préparé.

3° Castaigne et Rathery (26) ont observé chez un des leurs élèves qui s'était mis au régime déchloruré, l'apparition d'albumine dans l'urine ; l'albumine a disparu par la rechloruration. Cette observation ne doit pas être considérée comme une coïncidence, parce que Achard montre que l'albuminurie par le régime déchloruré a été observée aussi par Wund, Klein si Verson (27).

4° La chloropénie sanguine peut survenir non seulement dans l'occlusion intestinale (28) mais encore dans le diabète maigre, la sténose pilorique, des infections aiguës diverses : la fièvre typhoïde, la pneumonie, la broncho-pneumonie, etc., la pancréatite hémorragique aiguë expérimentale, dans les intoxications avec le chloroforme et le phosphore. Achard montre que la chlorémie diminue dans les pleurésies et les infections prolongées. Dastre et Loye, en injectant de grandes quantités de chlorure de sodium chez les chiens endormis par le chloroforme, ont montré que l'injection n'est pas suivie de l'élimination mais de l'accumulation dans les tissus (29). Ambard (30) montre qu'en injectant du sulfate de sodium, les chlorures diminuent dans le sang quoiqu'ils s'éliminent en quantité infime par les reins.

De ces faits nous pouvons tirer les conclusions suivantes : Le manque de chlorures est nocif pour les reins même chez un homme normal. Comme le rein reçoit tous les résidus de l'organisme, il entre donc en contact avec une solution qui, du point de vue physique, est assez concentrée. Si dans cette solution l'on ajoute du chlorure de sodium, elle cesse d'être nocive pour les reins. Les cellules du rein ont besoin d'une composition physico-chimique déterminée. En conséquence, nous sommes en droit de conclure, que les autres cellules de l'organisme souffrent également quand les chlorures manquent et en particulier l'appareil adrénalino-sécréteur, dont l'évolution phylogénétique nous montre sa débilité. Il a eu besoin d'être enfermé dans un organe de désintoxication, la corticale surrénale. Donc, quand les substances azotées augmenteront dans le sang, cet appareil adrénalino-sécréteur étant pour ainsi dire parésié par ce manque de chlorures, il ne pourra plus réagir par la production d'adrénaline, ou il ne réagira qu'incomplètement. Il ne se produira pas alors la tension nécessaire à l'élimination des substances azotées.

Le chlorure de sodium a une influence spéciale sur la sécrétion de l'adrénaline : cela nous est prouvé par ce fait que les injections de chlorure de sodium sont suivies d'une hyperglycémie légère, à la suite de l'excitation du foie par l'adrénaline produite. Après de fortes doses de chlorure de sodium, on a observé l'augmentation de l'azote urinaire par le même mécanisme. Laufer, Ambard et Beaujard ont apporté la preuve directe, puisqu'ils ont montré que l'ingestion de chlorure de sodium élève la pression artérielle, et Selig a montré que la solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000 élève cette tension plus qu'une solution glucosée de 50 p. 1000 (31). Ambard (32) a observé chez un grand nombre d'hypertensifs que la tension baisse avec le régime déchloruré : chez les uns jusqu'à la normale, chez d'autres un peu moins ; chez un tiers seulement, le régime déchloruré n'a aucun effet. Dans la néphrite chronique hypertensive, dans les cas où il y a une rétention sèche de chlorures, sous l'influence du régime déchloruré, la tension diminue et l'azotémie monte. Ici nous avons une preuve directe d'une part de l'influence de l'hypertension sur l'azotémie, et de l'autre, de l'influence du chlorure de sodium sur l'hypertension, car, dans les cas où il n'y a pas de rétention chlorurée, la tension ne diminue pas et l'azotémie n'augmente pas avec le régime déchloruré.

L'organisme se défend de la chloropénie par la rétention de chlorure dans le sang, en éliminant moins ; mais s'il survient un état d'intoxication, il est forcé alors d'envoyer les chlorures dans le tissu interstitiel pour que ceux-ci, unis à l'eau, diminuent, par dilution, l'effet nocif des toxines. L'eau seule ne peut agir sans l'aide des chlorures. Ainsi Conheim (33) a constaté que, en perdant l'eau après une transpiration abondante et diminuant de poids, il ne pouvait regagner le poids qu'en buvant de l'eau avec du sel : avec l'eau sans sel, le poids restait inchangé.

Donc, dans chaque fièvre infectieuse l'organisme retiendra des chlorures dans les tissus et, s'il survient encore des vomissements, ou s'il est soumis à un régime trop sévère de déchloruration, il s'établira dans le sang un état de chloro-

pénie nocif pour l'appareil adrénalino-sécréteur, et comme conséquence une azotémie. L'on a décrit dans les fièvres infectieuses des azotémies, quelquefois d'un degré très accentué, qui ne peuvent être expliquées par les lésions rénales, qui quelquefois sont très minimes ou n'existent même point. D'ailleurs, dans les fièvres infectieuses surviennent des lésions directes des surrénales. Oppenheim et Lœper (34) ont trouvé des lésions constantes des surrénales dans la diphtérie, la variole, la pneumonie, la fièvre typhoïde, le tétanos et les infections streptococciques. Achard (35), discutant la pathogénie de l'azotémie dans les fièvres infectieuses, admet, en dehors de la néphrite, l'oligurie, l'excès de désassimilation et la diminution du pouvoir de concentration de l'urée. Cette diminution est provoquée justement par la diminution de la vitesse circulatoire à la suite de l'hypotension. Il est à noter que Scholz (36) a constaté que les injections glucosées même abondantes n'élèvent pas la tension chez les pneumoniques. La tension monte chez eux seulement avec les injections hypertoniques salées.

Les vomissements ne suffisent pas pour provoquer la chloropénie. Ainsi Castaigne (37) cite un cas de dysenterie amibienne avec des vomissements incoercibles et diarrhée, où la chlorurémie était normale. La dysenterie amibienne localisée seulement à l'intestin ne déverse pas des toxines dans le sang, les tissus ne fixent pas alors une grande quantité de chlorures, la chloropénie dans le sang circulant ne se produit point.

Si la chloropénie survient si souvent dans les occlusions duodénales c'est parce qu'il s'y produit, en dehors des vomissements, une absorption de sécrétine qui, nous l'avons vu au début de cet article, a une action si nocive envers les cellules de l'organisme. La sécrétine, dans ce cas, est sécrétée en doses exagérées : la cause en est à l'excitation que subit le duodénum à la suite des mouvements antipéristaltiques. Roger, à la suite de ses expériences dans l'occlusion intestinale, était arrivé à la conclusion que la mort est provoquée par la résorption d'une substance sécrétée dans les premières portions de l'intestin et qui est très toxique. Naturellement, plus l'occlusion est haute, plus la perte des chlorures est favorisée par l'empêchement de la résorption intestinale. Si la stercorémie jouait un rôle quelconque, il faudrait que plus l'occlusion est bas située, plus la maladie fût grave. Or c'est justement le contraire.

Les cas décrits par Léon Blum (38), avec des vomissements, diarrhée et chloropénie avec azotémie sans lésions rénales, étaient probablement de vraies insuffisances surrénales, parce que les vomissements et la diarrhée entrent dans la symptomatologie de l'insuffisance surrénale aiguë.

On observe des cas d'occlusion paralytique après l'opération sous chloroforme avec grand ballonnement de l'abdomen et rétention de gaz (39). Ces occlusions paralytiques guérissent après l'injection de chlorure de sodium. Il est probable que cette amélioration est due à l'excitation produite par le chlorure de sodium sur les surrénales, l'adrénaline excitant les fibres lisses circulaires qui règlent la tonicité du tube digestif, fibres qui sont innervées par le sympathique (40). D'ailleurs Sergent (41) dans de tels cas a obtenu de bons résultats avec l'adrénaline.

Une légère azotémie peut être produite par l'oligurie absolue. L'organisme produit normalement 25 grammes d'urée par jour ; après le chloroforme, cette quantité peut augmenter jusqu'à 50 grammes. Comme le rein ne peut concentrer plus de 55 grammes par litre d'urine, nous voyons que l'élimination d'un litre de liquide par jour après l'opération sous chloroforme est indispensable. Ainsi, dans un cas cité par Chabanier, nous voyons une azotémie de $0^{gr},75$ avec la concentration maxima de 54 grammes d'urée et une diurèse qui descendait jusqu'à 250 grammes par jour. Il est clair, dans ce cas, que l'azotémie n'était due qu'à l'oligurie absolue.

Marcel Labbé (42) attire l'attention sur un type de rétention azotée qui survient chez les diabétiques avec dénutrition. La constante d'Ambard est augmentée seulement chez ceux qui ont de la rétention azotée. Chez ces malades, il est probable que nous avons en petit ce que Léon Blum (43) a montré chez les diabétiques sortis du coma à la suite d'un traitement à l'insuline et chez lesquels le régime sans sel produit une azotémie, qui cesse quand on donne du sel. De sorte qu'il faut admettre que les diabétiques avec dénutrition, d'une part retiennent beaucoup de chlorure de sodium dans les tissus à la suite de la toxicité produite par l'acétone, et de l'autre ils éliminent beaucoup de chlorure de sodium à la suite de la diurèse abondante ; par conséquent, chez ces malades s'établit facilement une hypochlorémie. Celle-ci, aidée par les acétones, parésie facilement l'appareil adrénalinien : il ne se produit plus alors dans l'appareil circulatoire une tension suffisante pour l'élimination de toutes les substances azotées si abondantes dans cette maladie. La tension produite n'est pas suffisante pour que le rein

fonctionne à la concentration maxima, comme l'azotémie existante le nécessiterait. Dans le coma diabétique la lésion des surrénales est produite surtout par les acétones, car dernièrement Marcel Labbé (44), étudiant 7 cas de coma diabétique, a trouvé dans trois le chlore normal. Il a montré qu'il y a dans ces cas une azotémie d'un gramme à peu près. En tout cas, écrit-il, les lésions rénales ne sont pas suffisantes pour expliquer l'urémie.

Nous conclurons donc que la chloropénie déterminée par un régime sévère achloruré produit des petites azotémies nommées par Castaigne les accidents mineurs de la chloropénie ; elles consistent, en dehors d'une légère azotémie, en faiblesse, albuminurie et des troubles digestifs. L'azotémie est produite par une légère paresse des cellules adrénaliniennes. L'azotémie par la chloropénie associée à un état toxique, donne les accidents majeurs de la chloropénie, qui consistent en une tension artérielle basse, des réflexes diminués et torpeur. La chloropénie est causée, en dehors des troubles gastriques, vomissements et diarrhée, qui, seuls, sont insuffisants pour produire la chloropénie, comme le montre le cas de dysenterie amibienne de Castaigne, par un état toxique qui fixe dans les tissus l'eau et les chlorures pour se neutraliser par dilution. Cette chloropénie, nocive par elle-même, semble aider à la fixation des toxines sur les cellules qui produisent l'adrénaline; justement le manque de chlorures a une action semblable, chacun le sait, sur la fixation du brome sur le système nerveux. Dans les cas où nous ne trouvons pas de lésions rénales, nous sommes forcés de penser à une azotémie d'origine surrénale : l'influence de la tension sur l'élimination des substances azotées peut seule nous en expliquer le mécanisme.

Il existe naturellement certaines fièvres infectieuses tellement toxiques que les toxines n'ont plus besoin de chloropénie pour se fixer sur les surrénales, tel est le cas de la scarlatine (45). Cette éventualité se produit principalement dans les intoxications avec du sublimé, de l'oxycyanure de mercure et de la cantharide ; dans ce cas, Chabanier (46) remarque que l'on peut avoir des azotémies graves, où l'on ne constate qu'une diminution prononcée de la concentration maxima de l'urée. Le cas publié par Merklen et Kudelski, d'intoxication mortelle avec du sublimé, semble avoir pour cause des lésions des surrénales : 97 p. 100 des glomérules étaient en effet intacts.

Pour montrer dans quelle perplexité ces azotémies aiguës d'étiologie surrénalienne laissent les auteurs, je citerai Chabanier (47) qui a écrit un si joli traité sur l'exploration fonctionnelle des reins. Après avoir étudié dans douze observations les azotémies aiguës produites par ce qu'il appelle les néphrites fonctionnelles, où l'on ne constate que la diminution de la concentration maxima, et dans 7 autres observations, les azotémies aiguës produites par la chloropénie et où il n'a toujours constaté qu'une diminution de la concentration maxima, Chabanier peut ainsi conclure : « Dans les poussées aiguës d'hyperazotémie, l'évaluation du taux de l'urée sanguine ne peut, en effet, servir de base sûre à la mesure du fonctionnement rénal, d'autres facteurs que la capacité des reins à sécréter l'urée intervenant alors, qui sont indépendants des reins (accroissement de la désassimilation azotée), ou bien, alors même qu'ils ont leur substratum au niveau des reins (troubles de la sécrétion aqueuse), leur signification quant à l'importance de la perturbation rénale qu'ils reflètent nous échappant encore. »

Dans cette conclusion, Chabanier a perdu de vue ses propres expériences; il a montré en effet, avec René Porak (48), que l'extirpation des surrénales s'accompagne d'un taux très élevé de l'urée dans le sang. Il ne faut naturellement pas conclure que toute azotémie de nature autre que rénale est de cause surrénale. L'excrétion de l'azote dépend, nous l'avons vu, de la vitesse de la circulation, celle-ci étant elle-même déterminée par la tension. Or la tension est sous la dépendance du cœur, des vasomoteurs et des surrénales.

Dans les lésions du tube contourné, tous ces mécanismes entrent en jeu pour augmenter la tension et accélérer le courant sanguin. Les cellules du tube contourné restées intactes suppléent par une activité plus intense à la déficience des autres cellules, de telle sorte qu'au début de l'affection aucun symptôme rénal ne peut être constaté, bien que les capillaires des tubes contournés se trouvent presque régulièrement altérés. Il est probable que les azotémies que l'on a rencontrées dans les méningites, l'encéphalite épidémique, les hémorragies cérébrales et méningées, sont dues à une paralysie des vaso-moteurs.

Dans les lésions cardiaques avancées, il peut également survenir des azotémies à la suite du ralentissement du courant sanguin. Achard (49) montre que dans l'azotémie asystolique on observe, en même temps qu'une oligurie, une diminution du pouvoir de concentration des reins. L'azotémie rencontrée dans les coliques

hépatiques, tabétiques et saturnines est due, semble-t-il, à l'insuffisance cardiaque, le cœur n'étant pas adapté à l'hypertension brusque qui accompagne ces coliques ; il se produit alors une hypertension décapitée par la diminution de la tension maxima. Dans les fièvres infectieuses et même dans toute intoxication sérieuse, il est possible que tous ces trois mécanismes entrent en jeu, ainsi que Pierre Lereboullet (50) l'a montré récemment pour la diphtérie.

Dans une observation de cirrhose avec ascite, Achard et Leblanc (51) nous montrent également l'influence de la tension artérielle sur l'élimination de l'urée. Ils ont constaté que la constante a augmenté quelques heures après l'extraction du liquide ascitique, sous l'influence de la diminution de tension qu'a produite cette ponction ascitique, et ils concluent que cette observation montre bien l'influence de l'hydraulique circulatoire sur la constante.

Pour revenir aux reins, organe qui a donné naissance à tous ces développements, je crois qu'on peut résumer cet article, en disant que la première portion du tube sécréteur agit sur la régulation chimique de la constitution du sang ; si les cellules sont saines, sa fonction dépend de la vitesse de la circulation. La deuxième partie du tube sécréteur, au contraire, agit sur la constitution physique du sang, la tension osmotique et le degré du *p*H. Quoiqu'on ne puisse nier l'influence de l'accélération de la circulation sur cette portion, il faut reconnaître cependant que cette influence est médiocre, car il peut y avoir oligurie, avec des cellules saines et une tension élevée. Nous avons vu aussi les expériences avec l'adrénaline. Récemment, Pasteur Valery-Radot (52) a montré que l'épreuve de Volhard de dilution et de concentration dans l'exploration des reins est tout à fait indépendante de la constante d'Ambard, du dosage de l'urée et de l'épreuve à la phénolsulfonephtaléine.

On ne connaît pas la cause de la variation du seuil, pour les substances qui possèdent ce seuil. Je crois qu'en dehors des lésions rénales, ce seuil est déterminé par le degré de la tension osmotique du sang ; plus nous nous écarterons du point cryoscopique normal du sang, plus le seuil sera petit. Ambard, au sujet de l'acide phosphorique et sulfurique, fait remarquer que nous ignorons si ces substances s'éliminent sans seuil ou avec un seuil petit. Quand le *p*H du sang est normal, semble-t-il, ces acides se comportent comme des substances avec seuil et ils s'éliminent d'autant plus complètement agissant ainsi comme des substances sans seuil, que le sang s'écarte du *p*H normal : ceci n'est, je le répète, que lorsque la deuxième portion du tube sécréteur est normale. Il me semble donc, en résumé que l'exploration des constantes physiques du sang est d'une importance capitale pour dépister l'état fonctionnel de la deuxième portion du tube sécréteur des reins.

BIBLIOGRAPHIE

1. Traité de physiologie normale et pathologique, par H. Roger, t. IV, p. 68.
2. *La Presse médicale*, 1931, p. 328-329.
3. Lucien, Parisot, Richard, Traité d'endocrinologie, t. III, p. 156.
4. Cité à 3, p. 416-418.
5. Cité à 3, p. 615.
6. V. Mandru, Une nouvelle théorie de la sécrétion rénale (*Paris médical*, n° 2, 1930).
7. Ch. Achard, Troubles des échanges nutritifs, 1926, p. 1019.
8. Cité à 7, p. 1080.
9. Cité à 1, t. III, p. 515.
10. L. Ambard, Physiologie normale et pathologique des reins, p. 123-146.
11. Chabanier et Lobo-Onel, Exploration fonctionnelle des reins, 1930, p. 312-323.
12. Cité à 11, p. 118.
13. Cité à 10, p. 115.
14. Cité à 10, p. 112.
15. Cité à 11, p. 239, 314.
16. Cité à 11, p. 255.
17. Cité à 10, p. 39, 68, 183.
18. Justin Bezançon, Les fonctions internes du rein, p. 193.
19. Cité à 7, p. 1004.
20. Cité à 19, p. 213.
21. Cité à 7, p. 1125-1127.
22. Cité à 1, p. 500-501.
23. Guillaume, L'endocrinologie et les états endocrino-sympathiques, t. III, p. 385.
24. Cité à 1, p. 552.
25. Lœper et Michaux, Les leucopédèses viscérales étagées au cours de la digestion (*La Presse médicale*, n° 59, 1930, p. 996).
26. Castaigne et Chaumériac, Les effets nocifs de la déchloruration (*Le Journal médical français*, n° 6, 1930, p. 214).
27. Cité à 7, p. 273.
28. Annes Diaz, Azotémie chloropénique (*La Presse médicale*, n° 30, 1930, p. 501).
29. Cité à 7, p. 273, 283.
30. Cité à 10, p. 314.
31. Cité à 7, p. 533, 236, 235.
32. Cité à 10, p. 420-424.
33. Marcel Labbé et Violle, Métabolisme de l'eau, 1927, Masson, p. 22.
34. Cité à 3, p. 477.
35. Cité à 7, p. 1045-1047.
36. Scholz, Le métabolisme chloré des pneumoniques et son influence sur l'évolution de l'affection (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, n° 37, 12 septembre 1930).

37. Cité à 26, p. 217.
38. Cité à 26, p. 217.
39. *La Presse médicale*, 1930, n° 12, p. 204.
40. LAIGNEL-LAVASTINE, Conférences de sympathologie clinique, première série, 1926-1929, p. 129.
41. Cité à 3, p. 440.
42. MARCEL LABBÉ, R. BOULIN et JUSTIN BEANÇON, L'urée du sang et la constante d'Ambard au cours du diabète sucré, n° 68, 1930.
43. Cité à 26, p. 217.
44. MARCEL LABBÉ et RAOUL BOULIN, *Annales de médecine*, 1931, p. 386-409.
45. Cité à 11, p. 72.
46. Cité à 11, p. 92.
47. Cité à 11, p. 96-110 et 377.
48. RENÉ PORAK, Les syndromes endocriniens, deuxième édition, Gaston Doin, p. 450.
49. Cité à 7, p. 1055.
50. PIERRE LEREBOULLET (*Annales de médecine*, n° 5, mai 1931, p. 549, 586).
51. Cité à 7, p. 1056.
52. *La Presse médicale*, n° 85, 1931, p. 1557-1559.

LA SIMULATION

PAR

Paul CHAVIGNY
Médecin général de l'armée.
Professeur à la Faculté de médecine de Strasbourg.

En médecine, une étude sur la simulation doit être, pour une large part, une leçon de modestie. Il ne faudrait pas s'imaginer, en effet, que les bonnes chances soient du côté des experts ! Elles ont toujours été pour les malfaiteurs contre le commissaire et contre les gendarmes.

D'ailleurs, en statistique judiciaire, le nombre de crimes demeurés impunis est considérable. Les médecins sont, plus souvent qu'ils ne le proclament, et plus souvent aussi qu'ils ne le publient, surpris dans leur bonne foi par les simulateurs.

La simulation est de jour en jour une question que les médecins doivent mieux connaître. Aux fraudeurs de la simulation, la dernière guerre d'abord, puis le règne des assurances sociales ont ouvert des horizons inespérés.

N'oublions pas que certains fraudeurs sont stylés, conseillés et aidés par des médecins qui, pour être le rebut de la profession, n'en sont pas moins très astucieux et fort documentés en l'art de la fraude (1).

Il arrive parfois que ces médecins sachent parfaitement organiser leur contre-police. Pendant la guerre, un grand hôpital s'était constitué avec son personnel de spécialistes, d'infirmières et son administration complète. On y fabriquait des tumeurs par injection de paraffine. Lorsque la police, enfin alertée, y opéra une descente, l'hôpital était abandonné depuis la veille !

D'autre part, les médecins se feraient grandement illusion s'ils persistaient à penser que la simulation soit exclusivement du domaine médical. Innombrables sont les occasions dans lesquelles la simulation entre en jeu dans la vie actuelle. Pratiquée depuis fort longtemps ou depuis toujours, elle a été rénovée récemment et singulièrement développée. Par exemple, quand les amateurs de tableaux de Maîtres et de tableaux anciens se sont révélés légion et que le commerce a dû satisfaire à leurs demandes, le truquage des tableaux s'est incroyablement perfectionné. Qui ne se rappelle l'aventure récente de la multiplication des faux « Millet » ? Il y avait eu aussi la tiare de Saïtapharnès, etc.

Les personnes qui voudraient être renseignées sur le truquage de vieilles porcelaines, de vieux meubles, de vieilles armes et de toutes vieilles choses, liront avec profit le livre de Eudel (2).

L'affaire de Glozel a donné occasion de rappeler avec quelle facilité on pouvait *refiler* aux amateurs des objets préhistoriques tout récemment sortis de chez le fabricant.

Les faux à l'usage des collectionneurs de timbres-poste ne se comptent plus.

Les faux testaments, les faux chèques, etc., exercent sans cesse la sagacité des experts spécialisés en ces études.

Les journaux quotidiens sont remplis de récits de faux enlèvements, puis d'agressions simulées par les encaisseurs qui s'ingénient à expliquer la disparition de leur sacoche. Il est commis des faux pour bénéficier d'une assurance sur la vie. L'un des plus inédits, et qui date de ces jours derniers, est celui d'un individu qui s'est fait passer pour mort, pour toucher une assurance sur la vie s'élevant à 150 000 francs (cas L. Durand, Lyon, décembre 1931).

Une des simulations récentes les plus imprévues fut celle de l'aviateur Callizo dont tous les records sensationnels durent être annulés quand on eut démontré qu'il avait *truqué* les appareils enregistreurs.

Des individus appartenant à des populations primitives peuvent se révéler comme des as en matière de simulation : au musée Locard, à Lyon, figure une fausse patte de lion en bois ; un malfaiteur centre-africain astucieux l'impri-

(1) DE GISCARDE, La fraude, la sinistrose et les médecins marrons dans les accidents du travail, Paris, 1921.

(2) PAUL EUDEL, Le truquage, Paris, 1904.

mait dans le sable quand il venait dérober les animaux d'un troupeau ; longtemps, il parvint à détourner ainsi les soupçons.

Il se produit plus souvent qu'on ne le eroirait des faux et des simulations en matière de vente de fonds de commerce : on achalande artificiellement pour quelques jours un hôtel ou un magasin, avec des faux clients, compliees du vendeur, etc.

Ne se rencontre-t-il pas, en bien des milieux, certaines personnes qui sont tentées de majorer quelque peu la note des objets disparus dans un incendie ?

La fraude se glisse dans tous les rangs de la soeiété : n'a-t-on pas vu à une époque relativement récente qu'un chauffeur meurtrier avait transporté sa victime à l'hôpital de Montpellier, puis avait disparu. L'enquête révéla que ce chauffeur était un juge d'instruction de Nîmes !

Ainsi donc les médeeins ne sont pas les seuls à avoir affaire aux simulateurs. Il s'agit là d'une manifestation sociale et humaine presque banale, et non pas seulement d'un chapitre de médecine légale.

Toutefois, au titre de la médecine légale, c'est une question bien intéressante, car elle est singulièrement difficile. Si je me permets d'y revenir encore une fois, j'ai pour excuse de m'en être occupé depuis assez longtemps, puisqu'en 1906 déjà, j'avais écrit presque un gros livre sur les maladies simulées.

Avant cette époque, les ouvrages sur la simulation ne traitaient que de la simulation en milieu militaire (livres de Boisseau, Tomellini, Heller, Derblich).

Mais, surtout et jusque-là, la question de la simulation n'avait été raisonnée, étudiée, qu'au point de vue purement anatomique. Elle était habituellement, en toute première ligne, considérée comme un problème de chirurgie, de clinique interne, et presque jamais comme un problème de médecine mentale.

A partir de 1880, avec l'apparition des études de Charcot sur l'hystérie, il y avait eu lieu de se demander si cette maladie ainsi rénovée n'intervenait pas dans la genèse et dans l'explication d'un certain nombre de cas de maladies simulées.

On constatait, en bien des cas, des analogies curieuses qui justifiaient une étude nouvelle de la simulation mise en parallèle avec l'hystérie.

Puis, peu d'années plus tard, on voyait surgir un bouleversement qui d'abord est apparu total, lorsque la notion du pithiatisme fut introduite en médeeine.

Il n'est peut-être pas absolument sûr que la eréation du pithiatisme ait réglé d'une façon radieale la question de la simulation, et qu'une identifieation formelle du pithiatisme avec la simulation soit une vérité définitive. Il est permis de supposer que les études ultérieures ne confirmeront pas entièrement eette donnée, devenue pourtant l'un des *credo* de la génération médicale présente.

Mais, laissons de eôté ces données de doctrine générale.

Demandons-nous surtout si l'on peut et si l'on doit actuellement aeeéder à la earrière médieale en s'imaginant que la simulation est de pratique banale, et s'il est vrai également qu'un médecin instruit n'ait guère de peine à la déeeler et à en régler les problèmes.

Ce serait, nous semble-t-il, une eonception bien erronée et surtout bien dangereuse. Il n'est probablement pas mauvais de mettre en garde les eonfrères jeunes, car ceux-là ont des convictions médicales plus tranchées et, plus que d'autres, ils risquent, en ces matières, des confusions, graves de conséquenees.

En fait de simulation, on risque d'être trompé, la chose est certaine.

Les plus habiles, les plus perspicaces des médecins peuvent être eomplètement dupés.

Villard (1) a rapporté le eas d'un homme qui, pendant la guerre, a fait, dans les hôpitaux, un séjour de quatorze mois pendant lesquels il s'est toujours comporté en aveugle total. Jamais il n'avait pu être mis en défaut. Les diverses épreuves antisimulatrices étaient restées sans effet (épreuves de surprise, du sens musculaire, des prismes, de la eommotion électrique). Il fut réformé malgré tous les soupçons de simulation qui pesaient sur lui (absence de tout signe objectif d'amaurose ou de lésion centrale). Après sa réforme, il récupéra vite l'intégrité de la vue.

Mais il faut aussi ne pas oublier qu'on peut se tromper et que les conséquences peuvent en être terribles pour le client. Le médecin peut même payer assez chèrement son erreur.

Donnons-en, sans trop insister, quelques exemples : la période de guerre a donné lieu, en ee qui concernait les mutilations volontaires, à des erreurs d'expertise dont un certain nombre furent retentissantes et lamentables.

Divers arrêts de la Cour de cassation ont fait figurer à la première page du *Journal officiel*, et en posture extrêmement pénible, le nom de quelques experts dont les rapports médico-légaux avaient entraîné des condamnations capi-

(1) VILLARD, *Société de sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc*, janvier 1927.

tales, reconnues, par la suite, comme totalement injustifiées.

Je ne veux pas raconter tout au long ce qui a trait à ces erreurs, mais certaines d'entre elles furent dues à l'ignorance dans laquelle on se trouvait alors de la nature et de la valeur médico-légale de la collerette d'essuyage qui, rappelons-le simplement d'un mot, se retrouve jusqu'aux extrêmes limites du tir et n'est, par conséquent, nullement caractéristique, comme on l'avait cru à tort jusque-là, d'un tir à bout touchant.

C'était, semble-t-il bien, une collerette d'essuyage par gros projectile, qui a conduit l'expert à l'erreur médico-légale commise lors d'une triple expertise faite à Verdun. Les chirurgiens découvrirent un éclat d'obus dans la plaie d'un des soldats qui avaient été condamnés à mort comme convaincus de mutilation volontaire. L'expert fut mis en non-activité par retrait d'emploi.

N'avais-je pas parfaitement raison lorsque, presque au début de la guerre, commis comme expert à propos de mutilation volontaire, je demandais quelques jours de répit pour faire les expériences indispensables de tir avec le fusil allemand dont j'ignorais les effets médico-légaux proches ? Mon ignorance était semblable à celle des autres experts, dont quelques-uns cependant n'hésitaient pas à se prononcer.

Puis, est-ce qu'un expert peut affirmer qu'il y a eu mutilation volontaire en se basant exclusivement sur les constatations médico-légales directes? C'est parfaitement impossible. La question d'*intention* ne peut être réglée que par les résultats de l'enquête sur les circonstances des faits. L'expert doit formellement se borner à déterminer s'il y a eu ou non tir à courte distance. Le problème, limité d'ailleurs à cette seule considération, est déjà bien assez ardu à résoudre.

Comme quelques autres cas d'expertise difficile, quand il s'agit de diagnostic différentiel avec la simulation, nous pourrions encore citer la progression métadromique de la maladie de Parkinson ou le panaris nécrotique imputable à l'action d'un crayon d'aniline, etc.

Notons à titre très accessoire que les experts eux-mêmes qui ont commis une erreur d'expertise ne se font habituellement pas un devoir de publier le cas auquel ils ont été mêlés. Quelques considérations d'ordre presque personnel les en détournent probablement.

J'aurais bien mauvaise grâce à affirmer que je ne me suis jamais trompé et qu'on ne m'a jamais trompé en fait de simulation. Mais je peux cependant faire valoir la publication du cas de syringomyélie que j'avais, à la période de tout premier début, confondu avec un cas de main de Secrétan.

Peut-être alors m'excusera-t-on plus volontiers de mentionner ce cas vu jadis avec Brousseau :

La conclusion militaire s'annonçait comme extrêmement grave alors que trois experts déclaraient entièrement apte au service un sujet qui affirmait son incapacité presque absolue de se livrer à des travaux de force. Ayant eu la curiosité assez naturelle d'examiner complètement l'inculpé avant de déposer mon rapport de contre-expertise, je découvris l'existence d'une hernie interstitielle.

On peut encore se trouver en présence d'une maladie qu'on ne connaît pas. Récemment, un médecin avait établi un rapport très détaillé concluant à l'inexistence des troubles allégués par une femme qui, au cours d'un accident d'automobile, avait subi un traumatisme assez important de la région du bassin, en arrière. Une radiographie avait été pratiquée lorsqu'on avait vu les symptômes douloureux se prolonger d'une façon anormale et se localiser dans la région du coccyx. Cette radiographie n'avait révélé la présence d'aucune fracture, fissure ou luxation du coccyx, ni du squelette avoisinant.

Chargé de l'expertise dans ce cas, j'avais déjà examiné à diverses reprises cette femme qui paraissait sincère, et je n'avais constaté aucun signe probant de lésion, lorsqu'un jour, au cours d'une dernière séance d'examen, je la vis prendre, pour retirer ses chaussures, une attitude très spéciale : pour arriver jusqu'à son talon avec la main opposée, elle était obligée en quelque sorte de ramper sur elle-même en prenant point d'appui avec son coude sur sa cuisse fléchie. Je connaissais cette attitude pour avoir été obligé moi-même, quelques années auparavant, d'y avoir recours, pendant la période qui suivit un traumatisme intense de la région coccygienne dû à une chute dans un escalier. Je savais, par cette expérience trop personnelle, qu'un autre symptôme très curieux consistait dans l'impossibilité absolue de se retourner sur soi-même dans un lit sans l'aide très prépondérante des mains. Je soumis donc la malade en examen à l'épreuve de ce mouvement. Elle fit de vains efforts pour se retourner et ne put absolument pas y parvenir tant que je l'empêchais d'avoir recours à l'appui de ses mains. L'épreuve me paraissait concluante. Je fis examiner alors cette malade par M. le professeur Leriche qui porta le diagnostic d'entorse de l'articulation sacro-iliaque et déclara que

chez de tels malades non traités, les douleurs duraient parfois de façon extrêmement prolongée.

Après avoir contracté en Syrie une dysenterie assez sévère, un soldat se plaignait d'éprouver, dans les pieds, des douleurs qui rendaient la marche fort pénible. Dans diverses formations où il fut placé en observation, ce soldat avait été considéré comme simulateur. Une radiographie, pratiquée tardivement, vint pourtant démontrer l'existence d'un foyer d'ostéite de la face postérieure des deux calcanéums (1).

Avec M. Fontaine nous venons tout récemment d'appeler l'attention de la Société de médecine légale de France sur les erreurs qu'on risquait de commettre jusqu'ici en attribuant à la simulation les douleurs souvent extrêmement persistantes accusées par certains blessés au niveau d'un ancien foyer de fracture, surtout quand il s'est agi d'une fracture exposée, ayant suppuré assez longtemps. Des radiographies nous ont appris que dans certains cas de cette sorte on voit survenir des cas d'*ostéoporose douloureuse.*

On doit tenir grand compte de cette sorte de lésion quand il s'agit d'établir le taux d'incapacité de travail à une date tardive, même après consolidation complète.

Par exemple encore, ne sommes-nous pas mieux à même que nos prédesseurs immédiats de comprendre et d'interpréter au point de vue médico-légal les conséquences multiples d'une encéphalite léthargique quand une lésion traumatique vient s'y surajouter ?

N'avait-on pas, à ce même propos, des difficultés, autrefois, à discuter, à propos de la simulation, certains cas de narcolepsie catalogués alors comme relevant de la narcolepsie *essentielle*?

On peut toujours commettre une erreur de diagnostic. Les meilleurs cliniciens n'en sont pas exempts, et il est bien à craindre que les experts risquent la même aventure.

Souvenons-nous bien, et c'est chose essentielle en médecine, que la description d'une maladie nouvelle n'a jamais augmenté réellement le nombre des maladies (on pourrait dire plaisamment : c'est d'ailleurs heureux pour nos clients!). Il s'agit d'un simple reclassement, et il suffit de se reporter à ce qui en a été lorsque l'appendicite fut décrite. Avec l'évolution constante et obligatoire de la nosologie, de la nosographie, nous apprenons à voir les choses sous un aspect différent, sous des étiquettes différentes, alors que le tableau clinique présenté par les malades eux-mêmes ne s'est en rien modifié.

(1) *Strasbourg médical*, 5 juin 1924.

Quand nous parcourons les livres anciens concernant la simulation, nous sommes conduits à y relever de véritables et nombreuses erreurs de diagnostic et des erreurs médico-légales dues alors à l'ignorance, maintenant explicable, de lésions dont la connaissance est relativement récente en pathologie.

Nous devons, dans ces cas, être fort indulgents à nos prédécesseurs.

Il faut en tirer conclusion que nous pouvons nous tromper aussi et tout à fait de même façon à l'égard de maladies qui ne sont pas encore actuellement connues (il en était tout récemment encore ainsi de l'ostéoporose douloureuse).

Un chapitre qui mériterait d'être très longuement développé, en raison de sa difficulté toute spéciale, est celui de la simulation en psychiatrie. Des problèmes de cette sorte ne sont d'ordinaire soumis qu'à des psychiatres exercés. Ils exigent d'ailleurs toute leur sagacité. Par exemple, en juin 1923, à la suite d'un vol important, la police arrêtait à Paris Georges Rozée, connu à la police judiciaire sous le nom de « Roi des rats d'hôtel ». Cet individu avait déjà été l'objet de quatre condamnations. Chaque fois, il avait simulé la folie, et avait réussi à se faire libérer, grâce à ce truc. Il se promettait d'y avoir encore recours pour se tirer d'affaire.

Il semble de plus en plus démontré que la situation des maladies mentales ne se produit que chez des sujets au moins très suspects au point de vue mental, ou même complètement tarés, assez souvent aussi chez de véritables aliénés.

Il apparaît aussi, parfois, qu'une expertise mentale ne serait pas hors de propos quand il s'agit de mutilations déconcertantes. La question aurait pu au moins être envisagée dans le cas de cet ingénieur, Emile Marck qui, en 1927, fut condamné par le tribunal de Vienne à quatre mois de détention comme convaincu de s'être, avec l'aide de sa femme et de sa belle-sœur, amputé lui-même une jambe pour toucher une prime d'assurance de dix millions de francs, contractée peu de temps auparavant.

Mais il est un chapitre déjà mentionné plus haut, et qui mérite tout spécialement l'attention, précisément à la suite de ce qui concerne les maladies mentales. C'est celui de l'hystérie, devenu celui du pithiatisme. On peut trouver assez anormal que le pithiatisme ait été pris en charge par les neurologues. L'hystérie est du domaine de la psychiatrie, non pas ordinairement de la psychiatrie d'asile, mais bien plutôt de la petite

psychiatrie, de la psychiatrie de clientèle. Actuellement, où la plupart des médecins dociles à l'enseignement officiel ne recherchent plus les symptômes d'hystérie, et par conséquent ne font plus l'éducation de leurs malades à ce point de vue, il arrive de temps en temps, en médecine légale, de rencontrer des malades qui présentent, bien authentiquement, et bien au complet, le tableau d'une localisation hystérique. Il faut d'ailleurs dire que, dans la presque totalité des cas, à l'époque actuelle, ces troubles hystériques sont catalogués par les médecins et les experts comme relevant du domaine de lésions chirurgicales vraies, anatomiques (1).

Parfois la malchance du malade fait que de tels accidents soient considérés comme simulés. Presque jamais ils ne figurent sous la rubrique qui leur conviendrait.

Cliniquement, les cas d'hystérie ont survécu à leur prohibition officielle. Il est bien probable que l'ostracisme dont l'hystérie a été frappée par la génération actuelle n'est que chose transitoire. En présence de cas de cette catégorie mettant à profit, pour un diagnostic exact, différentiel, toutes les études faites par Babinski, on peut en arriver à une conclusion très formelle, à la fois aussi profitable au blessé lui-même qu'aux compagnies d'assurances ; un traitement approprié peut en effet produire souvent des résultats parfaits ou du moins extrêmement appréciables.

La définition du pithiatisme tel qu'il a été compris par Babinski paraît comporter d'ailleurs une lacune. C'est ainsi, par exemple, qu'un tic n'est nullement une affection pithiatique, et pourtant tous les tics peuvent être produits à volonté par un individu normal. Tout comme l'hystérie, les tics relèvent de la petite psychiatrie. Et c'est au titre également de la petite psychiatrie qu'il faut bien les connaître lorsqu'il peut s'agir de tics simulés.

Les tics d'attitude sont parfois examinés d'un œil si prévenu qu'on commet des erreurs incroyables de localisation. Ainsi, l'attitude décrite sous le nom de *camptocormie* est considérée généralement comme une flexion de la colonne vertébrale, alors qu'il s'agit d'un tic d'attitude se produisant sur l'articulation de la hanche comme axe. Un traitement psychothérapique bien conçu et bien conduit produit souvent des résultats inespérés (2).

Ne doit-on pas aussi réserver une place dans le cadre de l'étude de la simulation à ces *douleurs obsédantes sans cause lésionnelle locale (algies non organiques)* dont l'étude était reprise récemment par Gelma ?

Tout ce que l'on a appris de récent dans le domaine de la simulation rend de plus en plus évidente la valeur de la formule : « La simulation ne relève pas d'un diagnostic d'intuition, mais d'un diagnostic différentiel extrêmement complet et bien conduit. En outre, la simulation est bien plus souvent du domaine de la psychologie et de celui de la psychiatrie que de celui de la neurologie ou de la chirurgie. »

Partant de vues générales convenablement étudiées sur la simulation, on pourrait alors mener œuvre utile en faisant campagne auprès des pouvoirs publics et auprès du public :

Trop volontiers ceux-ci croient à l'infaillibilité du diagnostic médical aux prises avec la simulation ; mais, surtout, ils sont portés à trouver fort amusante l'aventure du médecin berné par un simulateur. Ce même public oublie beaucoup trop que la fraude, en fait de simulation dans le domaine médical, fait monter le prix des assurances sur les accidents et celui des assurances sociales. Et, en fin de compte, c'est le public qui paie ; il ne s'en doute pas ou l'oublie trop volontiers !

En ces matières, une législation raisonnable devrait décourager le fraudeur en laissant tous les risques et tous les frais à sa charge.

Une législation imprévoyante est un des principaux facteurs de la simulation.

(1) Tel fut le cas d'une malade dont l'histoire a été retracée par Clovis Vincent à la Réunion neurologique vers 1926. Présentant des troubles labyrinthiques, elle fut opérée deux fois, car on avait porté le diagnostic de tumeur du cervelet. C'était une hystérique.

(2) STERN, Trois cas de camptocormie (*Bulletin chirurgical des accidents du travail*, 1923, p. 29). (Avec indication de la technique mentale à appliquer avec une bonne mise en scène de réduction pour une vertèbre remise en place.) — CHAVIGNY, *Bulletin médical*, 1922.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

DEUX ABCÈS TUBERCULEUX DE LA PAROI ABDOMINALE ANTÉRIEURE TRAITÉS PAR EXÉRÈSE SUIVIE DE GUÉRISON

PAR

le Dr L. MÉNARD
de Berck-Plage.

Fréquemment nous sont adressés des malades porteurs d'abcès de l'une ou l'autre fosse iliaque interne ou des deux venant faire saillie sous les téguments au-dessus de l'arcade crurale. Ces abcès ont une origine osseuse, le plus souvent au niveau de la colonne vertébrale dorso-lombaire; c'est la voie de cheminement la plus fréquente des abcès pottiques. Quelquefois l'origine viscérale cæco appendiculaire d'abcès à droite plus ou moins voisine de la ligne médiane peut être démontrée. A deux reprises, en neuf années, les porteurs de tels accidents nous ont permis de trouver une origine plus rare dans l'épaisseur même de la paroi abdominale antérieure.

La première fois en 1923, l'abcès adhérait à droite, à la face superficielle de l'aponévrose des muscles obliques et de la gaine du muscle grand droit. La seconde fois, en 1930, l'abcès siégeait à gauche, entre le péritoine et le plan musculaire du transverse, adhérant par sa coque à l'un et à l'autre. Z. R..., âgé de vingt-cinq ans, d'origine salonicienne, employé de bureau à Paris depuis deux ans, nous est adressé le 23 mai 1923 porteur d'une tumeur fluctuante occupant toute la région inférieure droite de la paroi antérieure de l'abdomen, ne descendant que jusqu'à 3 ou 4 centimètres de l'arcade crurale. Cette région a été sensible, sinon douloureuse, pendant l'été de l'année précédente, sans qu'on trouve ni plastron ni empâtement, ni douleur localisée.

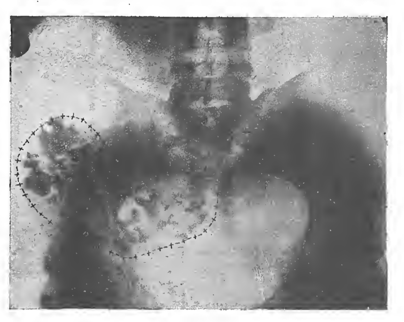
La tuméfaction ne serait apparue qu'en avril 1923 et s'est développée assez rapidement.

Les antécédents ne révèlent aucune maladie de même ordre, mais seulement, en 1919, la double cure radicale de hernies inguinales droite et gauche.

Deux ponctions de l'abcès ont été faites les 18 et 22 mai ; elles ont permis de recueillir la première environ 100 centimètres cubes de pus verdâtre, la seconde la même quantité de pus hématique.

A notre premier examen, la tumeur, large de plus de 15 centimètres, haute de plus de 10 centimètres, est déjà adhérente à la peau dans sa partie supérieure et interne. L'examen général du malade ne nous révèle aucune cicatrice autre que celles des hernies opérées.

La colonne vertébrale est souple, les hanches présentent des mouvements complets, à l'exception de l'extension à droite légèrement diminuée par la douleur provoquée au niveau de la paroi abdominale antérieure par la pression des téguments sur l'abcès.



Z. R... — Radiographie de face après injection de lipiodol dans l'abcès (1er juin 1923) (fig. 1).

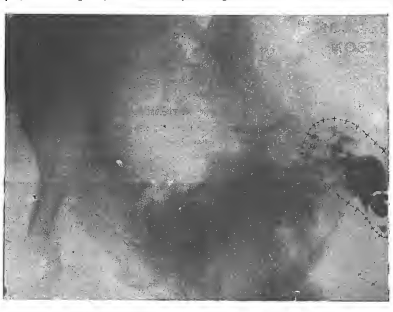
L'exploration complète du bassin osseux ne nous permet de retenir aucune localisation probable. Des radiographies ne nous montrent aucun élément pathologique osseux.

Les régions sus-jacente, sous-hépatique, et sous-jacente, crurale, sont souples, l'exploration en est facile. Le patient ne souffre pas, et ne présente aucuns troubles intestinaux.

Le 25 mai, nous pratiquons une nouvelle ponction : un gros trocart donne issue assez péniblement à 100 centimètres de pus hématique encombré de parcelles de caséum plus ou moins volumineuses, dont le double examen direct et après homogénéisation fait par M. le Dr M. Mozer ne permet pas de déceler de microbes ; il n'a pas été fait de cultures.

Devant l'amincissement progressif de la peau,

nous pratiquons plusieurs ponctions successives devenues plus faciles par l'injection d'un fondant (thymol camphré) et le 1er juin, après avoir vidé l'abcès, nous injectons dans la cavité du lipiodol.



Z. R... — Radiographie de trois quarts (1er janvier 1923) (fig. 2).

De nouveaux examens radiographiques pratiqués de face et de trois quarts font apparaître le liquide opaque disséminé dans la poche de l'abcès, mais ne révèle aucun trajet profond. Incidemment l'épreuve de face montre l'existence d'un spina bifida occulta de la première vertèbre sacrée.

Devant l'imminence de la fistulisation, le 14 juin nous décidons l'exérèse de la totalité de l'abcès et la pratiquons le 17 juin avec le Dr Modiano qui nous avait adressé le malade, et nous a communiqué les renseignements que nous possédons sur la période antérieure à la venue à Berck.

Nous incisons la peau suivant une ligne elliptique à grand axe transversal entourant la zone adhérente et cherchons à trouver un plan de clivage entre l'abcès et les aponévroses musculaires superficielles. Une courte déchirure de la paroi très friable de l'abcès dans sa région supérieure et interne, déchirure vivement obturée par une pince, nous oblige à réséquer sur une hauteur de 2 à 3 centimètres la gaine du grand droit sous-jacente.

Un second incident se produit : le bistouri sectionne, immédiatement au-dessous de l'abcès, vers son milieu, un ganglion caséifié mou, à trois travers de doigt de l'arcade crurale, que nous enlevons par un deuxième trait de section, avec la masse.

La résection aponévrotique est réparée par une suture au catgut. La paroi superficielle est fermée par agrafes. Quelques crins aux deux extrémités de la plaie drainent la cavité pendant quarante-huit heures.

Fin juin, la cicatrice obtenue est bonne, mais nous devons vider par ponction faite au-dessus de la ligne de suture un hématome de 40 centimètres cubes. L'examen du liquide est pratiqué et ne révèle aucun microbe. Des ensemencements sur milieu de Pétroff sont faits et resteront stériles.

Le 15 juillet, l'hématome est disparu et le malade peut être considéré comme guéri.



B. S... — Radiographie de l'abcès après injection de lipiodol. Vue de face (25 mai 1930) (fig. 3).

En septembre 1929, une jeune fille âgée de vingt ans, B. S..., nous est adressée pour tumeur blanche du genou droit, ancienne de deux ans, abcédée, fistulisée, mais non infectée.

En mars 1930, nous voyons apparaître une

tumeur rénitente profonde dans la paroi abdominale antérieure gauche, quelque 2 à 3 centimètres au-dessus de l'arcade crurale. En mai, la tumeur augmente de volume et devient fluctuante ; nous sommes conduits à la ponctionner le 24 mai. L'examen du pus décèle la présence d'éléments altérés et après homogénéisation d'assez nombreux bacilles de Koch.

Nous avons injecté dans l'abcès, à l'occasion de la ponction, 10 centimètres cubes de lipiodol et l'examen radiographique fait de face et de profil montre que la tache opaque reste tout entière dans la paroi abdominale antérieure.

En juin, l'abcès se reforme et augmente très lentement de volume ; au début de juillet, sans avoir fait de nouvelle ponction, de nouvelles radiographies de face et de profil ne montrent toujours pas de prolongement de la tache lipiodolée. Après cette vérification, la malade ne présentant aucun signe clinique de localisation tuberculeuse osseuse ou viscérale expliquant cet abcès, nous en pratiquons, le cinq juillet, l'exérèse.

L'intervention nous montre un abcès profondément situé entre le plan musculo-aponévrotique du transverse, empiétant sur la face profonde du muscle grand droit, et un péritoine très épaissi sur une large surface débordant la poche abcédée. Devant l'énormité de la résection péritonéale nécessaire pour enlever en totalité les parties malades, nous ouvrons la cavité fluctuante et en pratiquons un curettage très soigneux et très complet, clivant au bistouri toutes ses parois, profondément dans l'épaisseur du péritoine infiltré, superficiellement en suivant le plan fibreux à peine adhérent, et fermons en deux plans *per primum*. L'abcès contenait environ 350 centimètres cubes de pus.

Fin juillet, la cicatrice abdominale semble bonne, la fistule du genou est fermée, mais un abcès subsiste sous le tendon du quadriceps et la rotule.

L'examen du pus prélevé par ponction a révélé après homogénéisation de très nombreux bacilles de Koch.

En octobre 1930, une fistule s'ouvre au niveau de la partie inférieure et interne de la cicatrice abdominale et donne une ou deux gouttes de pus séreux chaque jour. Cette fistule se ferme et se rouvre à diverses reprises ; l'abcès du genou doit être ponctionné régulièrement. L'état général de la malade est excellent et, le 22 juin 1931, nous pratiquons la résection du genou droit avec réunion complète. En même temps nous élargissons à la curette l'orifice et le trajet de la fistule abdominale linéaire jusqu'au péritoine.

En août, la cicatrisation obtenue *per primum* du genou reste bonne, la plaie de la paroi abdominale est fermée et bien ombiliquée. En novembre, les cicatrices restent bonnes, la malade est autorisée à se lever et en mars 1932 nous considérons. B. S... comme guérie.

Ces deux observations ne sont pas absolument équivalentes, étant donnée la localisation différente de l'abcès par rapport au plan musculaire abdominal antérieur, et la gravité de leur évolution post-opératoire a dû en dépendre.



B. S... — Radiographie de profil (25 mai 1930) (fig. 4).

Toutes deux semblent concerner la tuberculisation de ganglions de la paroi abdominale antérieure : dans le premier cas, des ganglions lymphatiques, des vaisseaux sous-ombilicaux cutanés sont infectés ; dans le second, la tuberculose a évolué au niveau d'un ganglion de la chaîne épigastrique, au-dessous de l'arcade de Douglas. Ces localisations ont évolué par elles-mêmes, suivant le cycle de véritable maladie. Nous croyons assez rare cette forme dans ce territoire où nous n'avons pas à notre disposition les infections tuberculeuses successives qui expliquent la fréquence de l'évolution des tuberculoses ganglionnaires du cou.

Nous attirons en outre l'attention sur la diffi-

culté du diagnostic précis basé uniquement sur des signes négatifs pour éliminer toute origine osseuse, en particulier vertébrale, qui rendrait infiniment dangereux un traitement opératoire de même ordre. Cependant, toutes précautions de diagnostic prises, l'existence, bien que rare, de tels accidents tuberculeux relativement bénins nous a paru devoir retenir l'attention par les possibilités de traitement qu'ils représentent, traitement opératoire dont l'efficacité est d'autant plus grande que l'on peut faire observer au malade un repos couché absolu pendant tout le temps nécessaire dans des conditions telles que l'état général reste excellent.

LE TRAITEMENT DIÉTÉTIQUE DE LA LITHIASE BILIAIRE

PAR

HUGO SALOMON (Buenos-Aires)

Il y a beaucoup d'opinions sur le traitement diététique de la lithiase biliaire ou mieux, selon l'expression de von Bergmann, des cholécystopathies. Maintenant je voudrais seulement exposer quelques points de vue qui me paraissent d'une valeur pratique spéciale.

Ces points de vue sont les suivants :

1° Régularisation diététique de l'activité des intestins ;

2° Contrôle de la teneur en cholestérine du régime ;

3° Considération de la sensibilité de l'estomac et direction psychothérapique du malade en rapport avec les convenances diététiques.

I. — Selon la coordination admirable des processus moteurs du canal gastro-intestinal et des systèmes des organes réunis avec lui, nous pouvons accepter tout d'abord, qu'une activité bien normale des intestins est également la meilleure garantie pour le cours normal de l'évacuation biliaire.

Par conséquent nous voyons, au moins avec grande probabilité, l'influence favorable du régime scoriacé sur le système biliaire, par une vive excitation du torrent biliaire ; j'ai prouvé dans l'*Archiv für Verdauungskrankheiten* (52 575, 1928) que l'alimentation scoriacée augmente l'excrétion avec les selles, de l'urobiline et de l'urobilinogène. Il est plus que probable que cette excrétion augmentée corresponde au « rincement » renforcé de bilirubine par un courant augmenté de bilirubine.

On peut, dans la pratique, favoriser la défécation par l'usage régulier des laxatifs. Mais ce procédé est suivi peu à peu par des symptômes d'irritation et souvent aussi par une augmentation de la constipation. Le meilleur remède contre la constipation est l'alimentation scoriacée (H. Salomon, *Presse médicale*, 25 mai 1929). Ses résultats sont, selon mes expériences, beaucoup meilleurs que ceux des régimes très précautionneux employés ordinairement.

A cette recommandation du régime scoriacé chez les cholélithiasiques faite par moi au IVe Congrès de physiothérapie, 1913 (H. Salomon, *Medizin. Klinik*, 1913), ont adhéré entre autres auteurs Eppinger (Eppinger et Walzel, *Schwalbes Sammlung*, 1926 : *Die Krankheiten der Leber*) et Porges (O Porges, *Wien. med. Wochenschr.*, 1928. 78, 1366) ; en Argentine, Cardini (César Cardini, *Regimen alimentario en las enfermedades del aparato digestivo*, 1932).

II. — Le contenu de nos aliments en cholestérine peut avoir de l'importance pour la formation des calculs biliaires. Les travaux de Chauffard et de son école ont attiré l'attention sur ces faits, et aussi la théorie d'Aschoff sur la diathèse cholestérinique.

A différents moments ces temps derniers, l'intérêt a un peu diminué en ce qui concerne la restriction de la cholestérine alimentaire dans le régime des malades atteints de lithiase biliaire.

La formation synthétique de la cholestérine dans notre corps, devinée déjà depuis longtemps par les auteurs français, a été démontrée par Beumer et Lehmann (*Zeitschr. f. d. Ges. exper. Med.* 37, 274, 1923), ainsi que l'effet alimentaire de la cholestérine ne peut pas être exclusivement son excrétion dans la bile.

Chez l'homme, j'ai pu prouver (1), en même temps que Sperry chez le chien (H. Salomon, *Arch. f. Verddauungskrankh.*, 39, 46, 1926 ; 42, 204, 1928 ; 41, 257, 1927. — M. Sperry Warren, *Journ. of biol. chem.*, 68, 1926 et 71, 1927), que la paroi de l'intestin est un lieu d'excrétion important pour la cholestérine ; ainsi le sang peut se défaire d'un surplus à chaque moment, sans user de la bile pour eela.

Enfin nos opinions colloïdochimiques nous laissent penser que la raison de la formation des

(1) Max Buerger, professeur de clinique médicale à Bonn, a tenté de publier comme nouvelles mes observations sur l'excrétion de la cholestérine, faites quelques années avant dans un cas d'obstruction biliaire (*Zeitschr. f. d. Ges. exp. Med*, 66, 459, 1929). Gêné par ma réclamation (*Zeitschr f. d. Ges. exp. Med.*, 70, 299, 1930), il dissimule depuis ce temps systématiquement tous mes travaux sur cette question en faveur de Sperry, comme je l'ai publié ; voy. : *Arch. f. Verdauungskr.*, Bd. 51. Dans le même tome, la réponse de Buerger et une rectification faite par moi.

concréments biliaires est beaucoup plus dans les influences qui décomposent les acides biliaires, précipitent les savons et bouleversent de cette manière la stabilité du système colloïdal de la bile, que dans le niveau de la cholestérine dans la bile. Buerger (Max Buerger, *43e Kongr. Deutsch. Gesellsch. f. ins. Medizin*) dit que par les faits trouvés récemment (l'excrétion cholestérinique par la paroi de l'intestin), la doctrine de la genèse alimentaire des concréments biliaires a perdu sa base.

Vis-à-vis de cette opinion, il est certain que l'introduction alimentaire de la cholestérine laisse affluer la cholestérine biliaire (Phil. Mac Master, *Journ.. of exp. med.*, 4025, 1924 ; H. Salomon et L. Silva, *Boas Arch.*, 36, 353, 1926). Sans doute, une haute concentration de la cholestérine biliaire n'est pas une condition dominante pour la précipitation, mais, *ceteris paribus*, elle favorisera la précipitation, et nous ne connaissons pas encore tous les détails des incidents colloïdaux d'une manière assez complète, pour pouvoir supprimer complètement le facteur de la concentration.

C'est avec ces raisonnements que nous restreignons ou supprimons à nos malades ayant des calculs rénaux ou vésicaux, l'usage de la viande, bien que la concentration d'acide urique de l'urine n'ait pas un rôle déterminant pour la formation des pierres.

Par conséquent, une restriction, bien que médiocre dans l'introduction de la cholestérine alimentaire, sera indiquée, ne serait-ce que pour calmer nos malades, aujourd'hui informés de tous ces problèmes.

Figurent parmi les aliments les plus riches en cholestérine certaines parties internes des animaux (le cerveau, le rein, le foie) et l'œuf (un œuf a 0,25 à 0,30 p. 100 de cholestérine). Les auteurs français, spécialement Grigaut, en attribuent aussi au beurre (0,4 p. 100), mais Klostermann et Opitz (*Zeitschrift f. Untersuchung d. Nahrungs und Genussmit*, 27 et 28, 1914) indiquent seulement 0,075 p. 100 pour la graisse du beurre, et on a trouvé des valeurs semblables (0,072 à 0,076 p. 100) pour le beurre entier dans mon laboratoire. Dans la viande, on trouve 0,045 à 0,08 p. 100 de cholestérine.

Pratiquement, il suffira de défendre les œufs ou au moins de les restreindre fortement. Mais on pourra permettre les œufs qui sont contenus dans les puddings, flans et soufflés.

Cette mesure est facile dans la technique de la cuisine, mais on ne peut pas dire la même chose de la suppression des graisses proposée très souvent. Un amaigrissement très grand en est une conséquence fréquente.

Il est juste que les graisses rendent possible la résorption de la cholestérine et servent de véhicule. Par conséquent, on peut comprendre très bien les avertissements de Chauffard (*La lithiase biliaire*, 1922), Umber (dans *Mohr Staehelin*, 1925 et dans *Deutsch. med. Woch.*, 50, 1785, 1924), de Westphal (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 96). Mais restreindre ou supprimer les porteurs principaux de la cholestérine dans l'alimentation est mieux. On peut, comme je l'ai publié (*Boas Arch.*, 39, 325, 1926), présenter à des malades mal nourris, de grandes quantités de graisses avec le meilleur succès, et on peut voir s'épanouir les malades et disparaître les coliques, à la condition que le régime ait une composition générale convenable.

Pour éviter le beurre, beaucoup de médecins ont conseillé d'user de l'huile dans la cuisine des lithiasiques. Ce conseil est confirmé par les expériences de ces dernières années. La phytostérine de l'huile n'est pas résorbée dans l'intestin humain (Windaus, cité par Klostermann, et Opitz, *loc. cit.* ; Schoenheimer, Behring, Hummel et Schindel chez le chien, *Zeitschr. f. phys. Chem.*, 192, 73, 1930, et mes propres expériences chez l'homme). Mais les préférences diététiques du beurre sont si grandes (V. Noorden, Salomon, *Handb. d. Ernährungslehre*, 1920, p. 320), qu'il est indiqué en première ligne pour le régime de la lithiase biliaire. Avec cela, je ne veux pas nier qu'on peut avoir aussi de bons succès avec l'huile, spécialement chez certains malades des pays du Sud, particulièrement habitués à l'huile.

III. – Il est important que le régime de la lithiase biliaire traite l'estomac avec beaucoup de précaution. Des erreurs peuvent provoquer, partant de l'estomac et par réflexe, des contractions de la vésicule biliaire et des coliques, il faut tenir compte des rapports intimes de la vésicule biliaire avec le système nerveux (Westphal, *Zeitscher f. klin. Med.*, 96); il n'est pas douteux que même l'idée d'une faute diététique puisse être suffisante. Par conséquent, on traitera les cholécystopathies comme les états acidistiques de l'estomac (fuir les entremets piquants, les conserves, les entremets très graisseux ou très doux, le café, etc.).

Kolisch a souligné une certaine sensibilité thermique et dissuade des entremets très froids. Mais généralement j'ai vu que des glaces, étant avalées lentement, sont bien tolérées.

Naunyn, Gilbert et autres ont insisté sur l'utilité d'un régime fractionné, et on donnera au moins cinq repas par jour.

Il faut considérer aussi les idées et les préjugés alimentaires dans le régime de nos malades. Mais on exécutera inflexiblement, usant de toutes les voies

de la persuasion, les points réellement importants du programme alimentaire : ainsi, dans la plupart des cas, une quantité suffisante de pain noir et des fruits, souvent aussi du beurre, sera appliquée.

Il est important qu'on ne fasse pas la transition à l'alimentation scoriacée subitement ; j'use généralement d'un régime horaire décrit par moi dans *Archiv. für Verdauungskrankheiten* (tome XLI), donnant des fruits toutes les deux heures. Par exemple, un jour de traitement se présenterait de la manière suivante :

Avant le premier déjeuner six à huit prunes sèches données dans de l'eau le matin du jour antérieur.

8 heures : Thé au lait, pain noir et beurre.

9 heures : Pomme rôtie.

10 heures : Pain noir et fromage non piquant.

11 heures : Fruits frais.

12 heures : Pommes de terre rôties avec la peau ou purée de pommes de terre.

13 heures : Compote ou huit à quinze dattes.

14 heures : Pudding ou soufflé.

15 heures : Fruits.

16 heures : Thé au lait.

17 heures : Fruits.

18 heures : Pain noir et fromage.

19 heures : Fruits.

20 heures : Soupe d'avoine.

Pain noir selon la stature du malade : 200, 250 à 300 grammes par jour distribués avec les repas. Fruits : trois quarts à un demi-kilogramme ou plus par jour. Beurre selon les indications du poids du corps.

Il est convenable de donner le laxatif auquel le malade est habitué, le jour précédent le commencement du régime. Après cela, on attendra que les selles arrivent automatiquement. Après quelques jours de ce régime, on fait la transition à un régime de cinq repas par jour, dont la base est constituée par une quantité de pain noir (avec une quantité suffisante de son) et des fruits frais, qui garantissent une activité spontanée et satisfaisante des intestins.

TUBERCULOSE ET DÉMENCE PRÉCOCE

RÉACTIONS ALLERGIQUES ET ENCÉPHALITE TOXIQUE. RECHERCHES BIOLOGIQUES ET EXPÉRIMENTALES

PAR

H. BARUK, BIDERMANN et ALBANE

Dans un travail précédent l'un de nous (1) a insisté, avec le professeur Claude, sur l'intrication de certaines poussées psychopathiques de la démence précoce, avec les phases torpides de l'évolution d'une tuberculose : il s'agit en général de malades porteurs d'une tuberculose atténuée ou à évolution lente (tuberculose ganglionnaire, osseuse, etc.). Peu à peu, spontanément ou à la suite de divers traitements, les poussées tuberculeuses semblent enrayées : la fièvre disparaît, les signes des lésions locales s'atténuent, le malade engraisse, bien que cependant il présente parfois en même temps de la pâleur, de la cyanose, des troubles vasculaires. Or, c'est à cette période de la régression des lésions locales qu'apparaissent les troubles mentaux et que se constituent les signes de la démence précoce. Si au contraire la poussée évolutive bacillaire se rallume, on peut voir alors disparaître parfois d'une façon impressionnante les troubles psychiques.

Nous avons dans le travail auquel nous venons de faire allusion rapporté une dizaine d'observations de cet ordre. Depuis lors nous avons pu recueillir un très grand nombre de faits analogues.

La fréquence de ces constatations, le balancement si remarquable entre les poussées évolutives bacillaires, pulmonaires ou autres, et les poussées psychopathiques, l'existence sur laquelle nous avons également insisté de troubles psychiques survenant chez certains sujets à la phase initiale d'une tuberculose encore latente, et disparaissant au moment où se déclare une localisation tuberculeuse nette, tous ces faits permettent de poser le problème suivant : pourquoi existe-t-il des relations impressionnantes entre les phases torpides ou régressives des lésions tuberculeuses et les troubles psychiques de la démence précoce, et pourquoi au contraire existe-t-il souvent un certain antagonisme entre les

(1) CLAUDE et BARUK, Tuberculose et démence précoce. Les troubles psychiques dans les phases torpides et les phases prémonitoires de la tuberculose (*Paris médical*, 27 décembre 1930).

poussées psychopathiques et les poussées évolutives marquées de la maladie.

Dans notre précédent travail nous avions surtout examiné ce problème d'après les données cliniques. S'agissait-il, nous étions-nous demandé, d'une forme spéciale de virus tuberculeux, ou bien faut-il faire jouer un rôle à la fixation sur le système nerveux de toxines, fixation s'exerçant plus facilement durant les phases torpides de la tuberculose, que pendant ses phases évolutives, fébriles et aiguës ?

Cette dernière hypothèse paraissait appuyée dans une certaine mesure par une série de petits signes qui accompagnent parfois ces phases de rémission (adiposité, pâleur, cyanose, algies diverses, etc.), signes que l'on peut supposer d'ordre toxique.

C'est pour essayer de résoudre ce problème que nous avons entrepris une série de recherches cliniques, biologiques et expérimentales que nous allons exposer dans ce travail.

I

Recherches cliniques et biologiques. — Nous avions l'intention, au début, d'explorer systématiquement un grand nombre de déments précoces, afin de chercher à dépister chez eux la présence d'une tuberculose plus ou moins larvée. Nous nous sommes rendu compte ultérieurement que des recherches de ce genre, qui d'ailleurs ont été poursuivies par divers auteurs, ne peuvent donner lieu à des résultats bien concluants. Les données des examens cliniques et biologiques concernant la recherche en série de la tuberculose chez les déments précoces sont extrêmement variables. Même si l'on trouve chez ces malades, une assez forte proportion de tuberculeux, on peut incriminer les conditions d'immobilité ou de cachexie liées à une longue maladie.

Le hasard devait heureusement nous conduire sur une tout autre voie : nous avons été amenés en effet à nous occuper d'un important service de malades mentaux tuberculeux à l'asile de Clermont de l'Oise, malades d'ailleurs, pour la plupart, déments précoces.

Comment ces malades, nous sommes-nous demandé, réagissent-ils à la tuberculose ? Quels sont les caractères cliniques et évolutifs de leurs lésions, et leurs réactions humorales ?

Au premier abord on pouvait penser devant la pâleur, les troubles vasculaires, la cyanose, l'inertie des réactions neuro-végétatives, etc., que les déments précoces devaient se comporter, en face de la tuberculose, comme des malades essentiellement anergiques. Pour vérifier ou infirmer cette hypothèse, nous avons pratiqué chez ces malades des examens cliniques, radiologiques et des examens biologiques comportant la cuti-réaction, la réaction de Vernes, la réaction de Besredka.

L'examen clinique prolongé nous a permis d'abord de constater un premier paradoxe : la très lente évolution de la maladie, même lorsqu'il s'agit de malades très affaiblis, cachectiques et immobilisés depuis de longues années. En pareil cas, on est beaucoup plus frappé de la pâleur, de la cyanose que des signes évolutifs locaux ou généraux de la lésion ; ces signes restent longtemps stationnaires, prennent souvent un caractère clinique et radiologique plus ou moins scléreux (1). Parfois enfin la tuberculose pulmonaire tourne court d'une façon tout à fait impressionnante : nous avons vu ainsi plusieurs malades que nous avions pu observer dès le début de leur lésion et qui semblaient devoir faire une tuberculose ulcéreuse grave. Très rapidement l'expectoration se tarit, les signes stéthoscopiques et radiologiques s'atténuent, à tel point que chez un certain nombre, si nous n'avions observé nous-mêmes avec certitude le début des lésions, *nous n'aurions pu ultérieurement en aucune façon faire la preuve ni par l'examen clinique ni par l'examen radiologique de l'existence d'une atteinte bacillaire antérieure.* Toutefois, malgré cette guérison apparente des signes locaux pulmonaires, ces malades restent souvent *pâles, cyanosés, asthéniques, microsphygmiques, en même temps que troublés au point de vue psychique.*

Les examens *biologiques* ont confirmé largement ces données.

La *cuti-réaction* est en général d'une intensité et d'une durée considérables : son aspect est œdémateux, avec une zone d'infiltration étendue, et la réaction se prolonge avec cette intensité durant huit, quatorze, quinze jours et même jusqu'à un mois. Nous avons vu parfois des *cuti-réactions* encore très *intenses* chez des *malades cachectiques à la période terminale* et dans les jours précédant la mort.

La *réaction de Vernes* s'est montrée le plus souvent négative, à l'exception de quelques malades en pleine poussée évolutive.

La *réaction de Besredka* est au contraire souvent positive, atteignant les chiffres de 2, 3, même chez des malades cachectiques, et à une période très avancée.

(1) D'autre part, l'examen radiologique d'un grand nombre de déments précoces pris au hasard et d'une bonne santé physique évidente, nous a permis de constater la présence de *cicatrices pulmonaires certaines* témoignant de la préexistence de lésions pulmonaires indubitables et bien distinctes de l'état séquelle classique consécutif à la primo-infection.

En résumé — contrairement à ce qu'on pourrait croire *a priori* — ces *diverses recherches cliniques, radiologiques et biologiques nous ont montré chez les déments précoces tuberculeux, même chez les malades les plus affaiblis et les plus cachectiques, des réactions allergiques d'intensité considérable* (1).

Devant ces résultats, nous nous sommes alors demandé si ces réactions allergiques si particulières, si intenses ne constituaient pas en quelque sorte les témoins de *réactions toxiques.* En d'autres termes nous nous sommes demandé si ces déments précoces tuberculeux ne se comportaient pas comme des malades hypersensibilisés vis-à-vis des toxines tuberculeuses, hypersensibilité qui pourrait se manifester par des réactions nerveuses et générales (troubles psychiques, pâleur, cyanose, troubles trophiques, etc.). Pour préciser ce problème, nous nous sommes alors adressés à des recherches expérimentales.

II

Recherches expérimentales. — Nous avons adopté la technique suivante : injection d'une part chez des cobayes préalablement tuberculisés et allergiques, d'autre part chez des cobayes neufs témoins, de 6 *à 7 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien* de déments précoces. Nous avons choisi à ce sujet trois malades rentrant dans le cadre des faits que nous avons rappelés plus haut c'est-à-dire ayant présenté la succession suivante des symptômes : d'abord une atteinte pulmonaire tuberculeuse, puis une guérison des lésions locales en même temps qu'une apparition des troubles psychiques et physiques de la démence précoce (tr. du métabolisme, pâleur, cyanose, etc.). Chez deux de ces malades (Mlle L... et M. M...) le prélèvement du liquide a été fait à un moment où il n'existait plus aucun signe, ni clinique, ni radiologique de tuberculose pulmonaire ; chez la troisième malade (Mlle V...) il existait des signes d'atteinte pulmonaire.

Ces diverses recherches nous ont montré deux ordres de faits bien différents : d'une part des réactions locales des cobayes au point d'inoculation, d'autre part des réactions nerveuses et cérébrales des animaux.

A. Réactions locales au point d'inoculation (phénomène de Koch ?).

EXPÉRIENCE n° 1. — Cas de Mlle Lec... (expérience résumée).

Cobaye n° 1 : *tuberculisé* par injection de pus d'abcès froid (quelques grumeaux), injection suivie un mois environ après d'adénopathies caractéristiques.

Première injection : liquide céphalo-rachidien de Mlle Lec..., D. P. — *A ce moment*, injection sous-cutanée, le 9 septembre 1931, au niveau du flanc gauche, de 7 centimètres de liquide céphalo-rachidien de Mlle Lec..., démence précoce ancienne, survenue au moment de la guérison apparente d'une tuberculose pulmonaire à évolution lente, et entrecoupée d'asthme, avec B. K. ++ dans les crachats. Puis disparition complète de tous les signes de tuberculose pulmonaire (examens clinique, radiologique, bactériologique, négatifs complètement, reste pâleur, asthénie). Le liquide céphalo-rachidien est prélevé



Phénomène de Koch (?) obtenu après injection, chez un cobaye préparé, de liquide céphalo-rachidien d'une démente précoce (Obs. Mlle L...) (fig. 1).

rigoureusement aseptiquement et est de *composition absolument normale* à tous les points de vue (cytologie, albumine, etc.).

Le *lendemain de l'injection* (le 10 septembre 1931), au point même de l'injection, apparaît une saillie légèrement arrondie avec une exulcération indurée très régulière d'une dimension d'une petite lentille, ne suppurant pas.

Le 12 septembre, suintement léger; en exprimant la basse indurée, on fait sourdre un bourbillon de caséum laissant une ulcération très nette (fig. 1). Cette ulcération persiste les jours suivants. Le cobaye est montré quelques jours après à M. Valtis, à l'Institut Pasteur (2).

(1) Nos observations détaillées ainsi que les résultats des divers examens biologiques seront publiés prochainement dans les *Annales médico-psychologiques.*

(2) Nous remercions vivement le Dr Valtis de son aimable accueil et des précieux conseils qu'il nous a donnés.

Le Dr Valtis nous dit que cette lésion a un aspect qui fait penser au phénomèae de Koch. Il pratique un examen bactériologique (recherche de B. K.) qui reste négatif.

Deuxième injection de contrôle : liquide céphalo-rachidien d'un tuberculeux pulmonaire. — Afin de faire une épreuve de contrôle, nous avons pratiqué dix jours après — sur le flanc opposé à droite — chez le même cobaye, une injection de 7 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien provenant d'un malade atteint de tuberculose pulmonaire banale, *mais ne présentant aucun trouble mental*, et hospitalisé dans le service de notre ami le Dr Léchelle à l'hôpital Tenon, que nous remercions de son obligeance.

Aucune réaction du cobaye, ni au point d'inoculation, ni à aucun point de vue.

Troisième injection : nouvelle injection du liquide céphalo-rachidien de Mlle Lec... — Le 27 septembre nous pratiquons de nouveau chez le même cobaye, du côté gauche, mais à distance de la première ulcération encore persistante, une injection de 6 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien de la même malade, Mlle Lec...

Le 29 septembre, au point d'inoculation apparaît une petite papule légèrement saillante, mais non indurée, légèrement allongée dans le sens transversal.

Le 30, cette papule s'atténue.

Le 31, elle disparaît sans ulcération.

Evolution ultérieure. — L'ulcération obtenue à la suite de la première injection se cicatrise peu à peu et disparaît dans le courant d'octobre.

Le 13 novembre, le cobaye refuse de manger, claque des dents, se tient allongé sur le côté droit, essayant de se relever, — paralysie du train postérieur, puis contractions cloniques, convulsions, mort.

Cobaye n° 2 (témoin) : cobaye neuf, non tuberculisé. L'injection de la même quantité de liquide céphalo-rachidien de la même malade, Mlle Lec..., ne donne aucun résultat, ni local, ni général. Sacrifié quatre mois après. Rien à l'autopsie.

D'autre part, nous fondant sur les recherches récentes sur le virus filtrable, nous avons injecté à deux cobayes neufs 4 centimètres cubes et demi de liquide céphalo-rachidien de Mlle Lec... Ces animaux, sacrifiés dix-neuf jours après l'inoculation, ne nous ont permis de découvrir aucune adénopathie.

Expérience n° 2. — Cas de Mlle Vit..., démente précoce, ancienne tuberculose pulmonaire bilatérale, avec de temps en temps quelques poussées ; crises épileptiformes. Aucune réaction méningée. Liquide céphalo-rachidien normal.

Cobaye n° 3 : préparé par injection de quelques grumeaux de pus d'abcès froid, adénopathie satellite.

Le 20 août 1931 : injection sous-cutanée flanc gauche, de 6 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien de Mlle Vit...

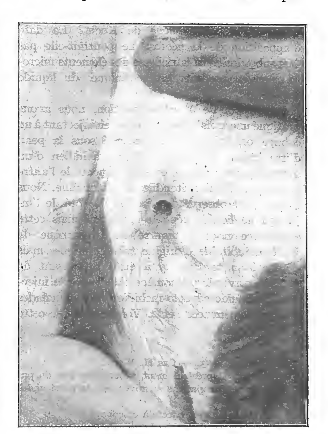
Le 9 septembre, dans la zone d'inoculation, petite escarre, très régulière, à bords taillés à pic. Léger empâtement de voisinage.

Cobaye n° 4 : témoin, neuf, aucune réaction à l'injection de la même quantité de liquide céphalo-rachidien de Mlle Vit...

En résumé, dans ces deux cas, chez un cobaye préalablement tuberculisé discrètement et allergique, l'injection de liquide céphalo-rachidien de deux démentes précoces détermine au point d'inoculation, d'abord l'apparition d'un nodule saillant suivi bientôt d'une ulcération régulière à bords taillés à pic. S'agit-il là d'un phénomène de Koch ?

En faveur de cette hypothèse plaide le siège de l'ulcération au point d'inoculation, le caractère de l'ulcération nettement arrondie, le fait que l'ulcération (dans l'expérience I surtout) a été précédée d'un soulèvement (1).

Notons que nous avons cherché autant que possible à éliminer les causes d'erreur : liquide céphalo-rachidien recueilli aseptiquement, et absolument normal au point de vue chimique et cytologique ; injection du même liquide céphalo-rachidien à un cobaye neuf témoin qui n'a pas réagi. Notons enfin que dans le cas de Mlle Lec... l'expérience a été deux fois positive chez le même cobaye, bien qu'à la deuxième injection tout se soit limité à un nodule saillant plus petit et non suivi d'ulcération (2), tandis que l'injection du liquide



Phénomène de Koch obtenu après injection, chez un cobaye préparé, de tuberculine (1 centimètre cube, sol. au 1/10e) (fig. 2).

(1) Nous avons vu en effet chez des cobayes tuberculisés des ulcérations apparaissant spontanément au voisinage de ganglions ramollis. Mais il s'agissait là d'ulcérations irrégulières, déchiquetées et étendues en surface, très différentes des ulcérations que nous venons de décrire dans nos expériences.

(2) Ce fait ne saurait diminuer la valeur de cette expérience. On sait en effet qu'il existe des phénomènes d'ac-

céphalo-rachidien d'un tuberculeux pulmonaire banal ne donnait rien. Reste la question de la date d'apparition de la réaction et de l'ulcération au point d'inoculation. Dans notre expérience n° 1 elle fut très rapide, se produisant douze heures après l'injection, comme dans la nécrose du phénomène de Koch classique. Dans notre expérience 2, elle fut beaucoup plus tardive. Ce caractère d'apparition tardive est-il contraire à l'hypothèse d'un phénomène de Koch ? La date d'apparition de la nécrose ne pourrait-elle pas être subordonnée à la richesse des éléments microbiens ou en produits tuberculiniques du liquide injecté ?

Pour répondre à cette question, nous avons pratiqué une troisième expérience en injectant à un cobaye préalablement tuberculisé sous la peau d'une cuisse, le liquide céphalo-rachidien d'un autre dément précoce, et sous la peau de l'autre cuisse une dilution étendue de tuberculine. Nous n'avons pas observé de réaction du côté de l'injection de liquide céphalo-rachidien, mais cette expérience nous a montré un phénomène de Koch indubitable d'origine tuberculinique, mais d'apparition tardive, qu'il était intéressant de comparer avec le phénomène observé après injection de liquide céphalo-rachidien de nos malades dans les expériences 1 et 2. Voici le détail de cette expérience 3.

EXPÉRIENCE n° 3. — Cas M. Meun...

Cobaye n° 5 : préalablement tuberculisé par du pus d'abcès froid, adénopathies au niveau de la paroi abdominale droite.

Le 22 avril 1932 on injecte à ce cobaye :

1° Sous la peau de la face interne de la cuisse gauche, 5 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien recueilli aseptiquement du malade Meun..., dément précoce chez lequel les troubles mentaux sont survenus après une pleurésie séro-fibrineuse et actuellement dont l'examen est entièrement négatif au point de vue pulmonaire ;

2° Sous la peau de la face interne de la cuisse droite *un centimètre cube* d'une solution de tuberculine au dixième.

Aucune réaction du côté de l'injection du liquide céphalo-rachidien.

Du côté de l'injection de tuberculine, pas de réaction jusqu'au 4 mai.

Le 4 mai, du côté droit, apparition d'une saillie arrondie, bientôt fluctuante, faisant place les jours suivants à une ulcération arrondie et régulière, taillée à l'emporte-pièce (fig. 2).

Ainsi donc nous avons observé après injection de tuberculine diluée chez un cobaye tuberculisé :

1° Une *ulcération d'apparition tardive* (douze jours après l'injection) ;

2° Une ulcération d'aspect analogue à celle observée précédemment chez le cobaye de l'expérience 1 inoculé avec du liquide céphalo-rachidien d'une démente précoce.

B. **Réactions nerveuses et cérébrales.** — L'injection de liquide céphalo-rachidien de certains déments précoces ne s'est pas bornée à déterminer une réaction locale rappelant le phénomène de Koch. Elle a provoqué chez certains animaux des réactions importantes du côté du système nerveux : hyperkinésies, impulsions et surtout crises d'épilepsie, et paraplégie. L'expérience suivante est très caractéristique à ce sujet.

EXPÉRIENCE n° 4. — Cas de Mlle Lec... (même cas clinique que celui de l'expérience n° 1).

Cobaye n° 6 : tuberculisé par injection sous-cutanée de 5 centimètres cubes de liquide séro-fibrineux de pleurésie tuberculeuse, ganglion.

On injecte alors 6 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien de Mlle Lec... sous la peau du flanc droit (le 21 juin 1931).

Aucune réaction au point d'inoculation, mais dans les jours qui suivent l'animal paraît moins actif, *cherche à s'isoler, se blottit dans les coins.*

En outre, on note l'apparition progressive d'une *cataracte* de l'œil droit (qui s'opacifie ensuite de plus en plus).

Le 20 août 1931, apparition de troubles de la marche : patte gauche paralysée, perd ses matières. Réflexe rotulien conservé à droite, aboli à gauche ; polypnée. L'opacité cristallinienne s'accentue de plus en plus.

Noter par contre la diminution très notable des ganglions.

Le 7 septembre 1931, immédiatement après qu'on l'a sorti de sa cage, l'animal présente une série de mouvements cloniques rapides de la tête; en même temps il s'incurve du côté droit, et tombe sur le côté gauche. Ces secousses durent seulement quelques secondes, et sont suivies immédiatement d'une *véritable hyperkinésie* : brutalement, l'animal *part comme une flèche, fait des mouvements rapides, mécaniques, puis s'arrête net, figé.* A deux ou trois reprises on note la même kyperkinésie, puis l'animal reprend son comportement habituel, va et vient en traînant seulement ses pattes de derrière.

Les jours suivants, les crises se répètent et prennent le caractère typique de la crise épileptique (phase tonique, puis clonique, émission d'urine, etc.). Crises tous les jours ou tous les deux jours, surtout lorsqu'on secoue l'animal. Les crises ainsi que les hyperkinésies ont été cinématographiées.

Le 16 septembre, mort en état de mal épileptique.

Autopsie : ganglions caséeux mésentériques. Quelques granulations pulmonaires.

Système nerveux : aucune lésion apparente du cerveau ni des méninges. L'examen histologique du cerveau, pratiqué par M. Yvan Bertrand, est actuellement en cours, mais n'a révélé jusqu'à présent aucune lésion.

Enfin l'inoculation d'un fragment de matière cérébrale prélevé à l'autopsie a tuberculinisé un cobaye à qui il a été injecté.

Cobaye n° 7 : témoin aucune réaction.

coutumance à la tuberculine, les réactions diminuant au cours des réactions successives. Il n'est pas interdit de penser qu'un mécanisme analogue a pu intervenir dans notre expérience.

En résumé, chez ce cobaye préalablement faiblement tuberculisé, l'injection du liquide céphalo-rachidien de M[lle] Lec... a été suivie cette fois, non plus de réaction locale au point d'inoculation, mais de troubles nerveux extrêmement intéressants sur lesquels nous reviendrons plus loin.

Certes il est difficile de faire la part exacte qui revient au virus tuberculeux initial (1), et d'autre part au liquide céphalo-rachidien injecté, dans la genèse des troubles nerveux. Il est important de noter à cet égard que le cerveau du cobaye était certainement porteur de virus tuberculeux puisqu'il s'est montré virulent pour un autre cobaye, mais que cependant il ne présentait pas de lésions anatomiques nettes.

* * *

En résumé, l'observation clinique et biologique d'un grand nombre de déments précoces atteints de diverses localisations tuberculeuses nous a montré chez ces malades mentaux une allure évolutive relativement torpide, traînante, et parfois singulièrement abortive des lésions bacillaires, en même temps qu'un comportement humoral témoignant, contrairement aux hypothèses courantes, de l'existence de *réactions allergiques* d'une intensité tout à fait remarquable.

L'intensité si exceptionnelle de ces réactions allergiques peut, dans une certaine mesure, nous expliquer le paradoxe clinique sur lequel nous avons insisté, à savoir la survenue des troubles mentaux dans les périodes torpides, et la possibilité de leur disparition à l'occasion du réveil évolutif de leur tuberculose.

Les réactions allergiques intenses témoignent en effet d'une hypersensibilité aux poisons ou aux produits tuberculeux, et à ce point de vue manifestations allergiques, anaphylactiques et toxiques sont assez voisines. Dans un ouvrage récent, J. Albert Weil (2), qui a consacré de longues et minutieuses recherches à l'étude des toxines tuberculeuses, écrit justement à ce sujet : « La distinction entre manifestations allergiques et anaphylactiques dans la tuberculose, et manifestations toxiques, peut sembler très logique, mais elle est souvent difficile à faire... », et faisant allusion aux observations de démence précoce et tuberculose rapportées par l'un de nous avec Claude, il ajoute : « Il se peut que les manifestations démentielles soient sous la dépendance de la fixation à petites doses de poisons tuberculeux diffusibles pour les centres nerveux. On sait que Borrel a montré il y a longtemps déjà, la très grande affinité de la tuberculine ancienne de Koch pour le système nerveux. »

C'est justement pour essayer de mettre en évidence cette fixation de poisons ou produits tuberculeux sur le système nerveux, que nous nous sommes adressés aux recherches expérimentales que nous venons d'exposer. La réalisation chez le cobaye tuberculisé et injecté avec du liquide céphalo-rachidien de déments précoces, de phénomènes de nécrose rappelant le *phénomène de Koch*, constitue une présomption importante dans ce sens.

D'autre part, nous avons pu provoquer dans trois cas, au cours d'expériences analogues chez le cobaye, des *réactions nerveuses* très spéciales : troubles du comportement de l'animal, impulsions brusques et hyperkinésies, enfin crises d'épilepsie, et paralysies. Ces réactions nerveuses, et notamment les hyperkinésies et l'épilepsie, rappellent les *réactions analogues obtenues par l'un de nous avec de Jong* (3) dans ses recherches sur la *catatonie expérimentale par la bulbocapnine*.

Il y a donc là tout un champ d'études que nous nous proposons d'explorer d'une façon plus étendue : il nous semble en tout cas que, à côté des lésions anatomiques bacillaires classiques des méninges et du système nerveux, la tuberculose est susceptible de déterminer de véritable *encéphalites toxiques* (4) dues à la fixation diffuse sur le système nerveux de poisons susceptibles de

(1) D'ailleurs, même si le virus tuberculeux initial devait être seul responsable de l'épilepsie, et des hyperkinésies et paraplégies observées chez ce cobaye, le fait n'en reste pas moins intéressant. D'une part, en effet, ces divers troubles nerveux ne sont pas, à notre connaissance, signalés au cours des diverses expériences faites sur la tuberculose chez le cobaye. D'autre part, la notion d'une véritable *maladie épileptique expérimentale*, ne ressort pas des divers travaux publiés sur l'épilepsie expérimentale : Si on a pu en effet jusqu'à présent reproduire par de multiples moyens toxiques ou autres la crise épileptique isolée, on n'a pas réussi à rendre pour une certaine durée, des animaux susceptibles de présenter à intervalles variables des crises convulsives, comme c'était le cas de notre cobaye.

Nous nous réservons de revenir ultérieurement avec plus de détails sur ce sujet, en publiant les observations détaillées et les films.

(2) ALBERT WEIL. Les poisons du bacille tuberculeux et les réactions cellulaires et humorales dans la tuberculose. Baillière, éditeur, et *Presse médicale*, 30 juillet 1932.

(3) DE JONG et BARUK. — La catatonie expérimentale par la bulbocapnine. Masson, 1930.

(4) Il resterait d'ailleurs à préciser la nature exacte des produits toxiques en cause. S'agit-il de toxines proprement dites, ou bien de virus filtrant ? On sait que tout récemment MM. TOULOUSE, VALTIS, SCHIFF et VAN DEINSE (*Société de biologie*, 18 avril 1931) ont décelé la présence de ce virus filtrant dans le liquide céphalo-rachidien d'un cas de démence précoce. Les recherches que nous avons faites dans cet ordre d'idées, principalement en partant du liquide céphalo-rachidien de notre observation n° 1, sont restées négatives.

perturber profondément le fonctionnement cellulaire. Les recherches précédentes, biologiques et expérimentales, nous laissent à penser qu'un certain nombre de cas de démence précoce relèvent de cette étiologie.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le sort du pigment biliaire et du cholestérol de la bile hépatique soumise à l'action de la vésicule biliaire.

C. RIEGEL, C.-G. JOHNSTON et I.-S. RADVIN (*The Journ. of experim. Med.*, 1er juillet 1932, vol. LVI, nº 1, p. 1-11) ont étudié expérimentalement chez le chien la destinée du pigment biliaire et du cholestérol de la bile hépatique introduite dans la vésicule biliaire, après exclusion de cette dernière. Ils concluent de leurs recherches, après Rous et Mc Master, que le pigment biliaire n'est pas absorbé par la vésicule biliaire : l'abaissement de ce pigment s'est révélé en moyenne si faible qu'il est pratiquement négligeable.

L'étude du cholestérol est particulièrement intéressante, étant données ses relations avec la formation des calculs biliaires, et on a beaucoup discuté pour savoir si le cholestérol est absorbé, sécrété ou simplement concentré dans la vésicule biliaire. Contrairement aux conclusions récentes de Elman et de ses collaborateurs, les auteurs n'ont pu mettre en évidence à l'état normal une sécrétion de cholestérol à l'intérieur de la vésicule biliaire, chez le chien ; dans la majorité de leurs expériences il y eut une disparition de cholestérol, mais en réalité il n'y a aucune certitude de sécrétion ou d'absorption en dehors des cas d'infection vésiculaire. Aussi, les auteurs sont amenés à conclure qu'il n'y a normalement dans la vésicule biliaire pas plus d'absorption de cholestérol que de pigment biliaire.

F.-P. MERKLEN.

La quantité d'adrénaline renfermée dans des extraits médullaires, corticaux ou totaux de glande surrénale de lapins, de porcs, de bovidés et de chevaux, déterminée au moyen de quelques méthodes colorimétriques et biologiques.

TAKEO KOJIMA, MAMORU NEMOTO, SHIZURKA SAITO, HIROSHI SATO et TAISUKE SUSUKI (*Tohoku Journ. of experim. Med.*, 20 mai 1932, vol. XIX, p. 205-232) ont évalué la quantité d'adrénaline renfermée dans divers extraits surrénaux au moyen de la méthode colorimétrique de Folin, Cannon et Denis, de celle de Suto, de la technique de l'intestin isolé du lapin, de la pression sanguine chez le chien privé de moelle, de la réaction pupillaire paradoxale du chat, de la perfusion des vaisseaux des pattes des crapauds, et de l'oreille de lapin.

Les quantités d'adrénaline trouvées varient suivant les méthodes utilisées, bien que les estimations fussent faites par comparaison avec du chlorhydrate d'adrénaline cristallisé et purifié. Par exemple, la méthode du segment d'intestin de lapin isolé donne la valeur la plus faible d'adrénaline en ce qui concerne la surrénale de lapin, tandis qu'elle donne la valeur la plus forte pour celle du porc et des bovidés, si on la compare aux autres méthodes de détermination. Les méthodes chimiques donnent habituellement des valeurs plus faibles que les méthodes biologiques. Les auteurs ont retrouvé dans la corticale, chez les bovidés et les chevaux, la substance qu'ils avaient précédemment trouvée chez le lapin et qui donne une réaction positive avec la technique de Folin, mais des réactions négatives avec celle de Suto et les tests biologiques.

F.-P. MERKLEN.

Le métabolisme basal chez le lapin thyroïdectomisé et surrénalectomisé et chez le lapin soumis au traitement thyroïdien.

TOSIMITU KAIWA (*Tohoku Journ. of experim. Med.*, 20 mai 1932, vol. XIX, nºs 1 et 2, p. 96-112) conclut de ses recherches que le métabolisme basal chez le lapin mâle thyroïdectomisé et surrénalectomisé de façon uni ou bilatérale, est diminué de 21 à 40 p. 100 (en moyenne de 30 p. 100), par rapport au métabolisme du lapin normal. L'ablation de la thyroïde diminue le métabolisme, mais l'ablation d'une ou des deux surrénales n'a aucune influence sur le métabolisme basal et ne modifie pas l'effet de la thyroïdectomie sur le métabolisme. L'administration de thyroïde sèche augmente, après un certain temps, le métabolisme de base, et cette augmentation dépend de la dose de thyroïde donnée ; une dose de thyroïde sèche de 0gr,08 à 0gr,15 par animal et par jour a suffi pour ramener le métabolisme à sa valeur normale, que le lapin soit thyroïdectomisé et surrénalectomisé des deux côtés ou d'un seul côté. L'ablation de la deuxième surrénale n'a produit aucun effet sur ce retour du métabolisme à sa valeur normale sous l'influence du traitement thyroïdien.

F.-P. MERKLEN.

Fièvre typhoïde chez les nourrissons.

Malgré la grande rareté des fièvres typhoïdes chez les nourrissons, REINHARDTOVA (*Brastisl. Lekars. Listy*, février 1932, t. XII, fasc. 2, 2e partie, p. 22) en rapporte quatre cas. Le tableau clinique et l'évolution sont des plus atypiques et seul le séro-diagnostic de Widal permet d'affirmer le diagnostic. Le pouls reste rapide, la courbe thermique n'a rien de caractéristique. La roséole et même la splénomégalie restent inconstantes. Il peut y avoir constipation au début ; les matières deviennent plus tard liquides et glaireuses. La formule sanguine n'est pas non plus typique et dans les cas étudiés, pas plus que dans ceux que l'auteur a retrouvés dans la littérature, le bacille d'Éberth n'a pu être cultivé dans le sang.

Le pronostic reste bénin. Le traitement se résume à des prescriptions diététiques.

Reinhardtova conclut qu'en présence de toute affection fébrile prolongée avec modification des selles et amaigrissement, il y a lieu de faire une réaction de Widal qui peut apporter la clef du diagnostic.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

L'OPHTALMOLOGIE EN 1932

PAR

le Dr COUSIN

Parmi les livres nouvellement parus, nous citerons tout d'abord celui de M. Abadie: *Travaux et mémoires de clinique et thérapeutique oculaires* (Maloine édit., 1931). Les idées du doyen des ophtalmologistes français ont souvent paru d'abord pour le moins osées, jusqu'au jour où elles sont devenues classiques, grâce à l'épreuve du temps et des résultats obtenus. N'a-t-il pas été en effet le grand apôtre des injections intraveineuses de cyanure de mercure, qui sont encore maintenant le traitement le plus efficace de beaucoup d'affections oculaires? Actuellement, le Dr Abadie a orienté ses recherches vers de nouveaux sujets ophtalmologiques de pathogénie encore fort discutée. On lira avec plaisir les chapitres consacrés au traitement de certaines formes d'atrophie des nerfs optiques, du goitre exophtalmique, de l'ophtalmie sympathique, des chorio-rétinites, du glaucome, et l'on reconnaîtra que l'âge n'a en rien fait perdre au vieux maître de la flamme ardente qu'il a toujours au service de la science.

MM. Cantonnet et Filliozat viennent de faire paraître un volume avec 83 figures, intitulé *le Strabisme* (Maloine, 1932). Il n'est pas besoin de rappeler que Cantonnet s'est consacré depuis des années au traitement médical du strabisme et à la rééducation de la vision binoculaire, suivant les principes de son maître Rémy. Il était donc tout indiqué pour traiter ce sujet de pratique journalière et de faire profiter ses collègues en ophtalmologie du fruit de ses travaux et des règles précises d'une technique grâce à laquelle 70 p. 100 de guérisons ont été obtenues par le seul traitement altroptique.

Segment antérieur.

MM. Cerise et Thurel, dans leur rapport à la Société d'ophtalmologie de Paris étudiant l'**anesthésie pathologique de la cornée**, précisent que le sujet traité par eux semble comporter un triple intérêt.

1° INTÉRÊT PRONOSTIQUE. — L'anesthésie secondaire aux affections du globe oculaire et de la cornée indique dans une certaine mesure la profondeur et l'étendue des lésions : c'est elle que l'on étudiera à chaque examen, pour suivre l'évolution de l'affection et pour juger des effets de la thérapeutique.

Cette recherche des variations de la sensibilité cornéenne doit être faite avec des moyens plus délicats que ceux employés dans la pratique courante. Il sera indispensable de l'étudier avec la gamme suffisante des poils gradués, suivant les données de Von Frey ; ils doivent faire partie de l'instrumentation courante.

2° INTÉRÊT PATHOGÉNIQUE. — Le rôle de l'anesthésie dans la production de la kératite neuro-paralytique est admis par tout le monde; il s'agit d'en discuter l'importance et de ne pas reléguer au second plan d'autres facteurs.

L'anesthésie prive la cornée de ses moyens de défense contre les agents nocifs externes traumatiques et infectieux.

Elle semble favoriser le développement de certaines infections : herpès en particulier.

Les kératites neuro-paralytiques précoces aiguës reconnaissent pour la plupart le mécanisme suivant: traumatisme et infection. Le meilleur moyen de les prévenir et d'en atténuer les conséquences est de pratiquer une tarsorraphie hâtive.

Un autre facteur semble aussi essentiel : ce sont les perturbations sympathiques. Dans certains cas, elles sont capables d'intervenir à elles seules en l'absence de toute anesthésie. Lorsque l'anesthésie existe, son rôle n'en est pas moins certain.

Les perturbations sympathiques tiennent sous leur dépendance deux ordres de troubles.

a. *Des troubles paroxystiques vaso-moteurs* qui peuvent avoir pour conséquence une lésion épithéliale aboutissant à une érosion souvent bénigne, lorsque aucune infection de quelque ordre qu'elle soit ne vient compliquer cette lésion superficielle ;

b. *Des troubles chroniques* insidieux et tardifs, qui ne sont autres que des troubles trophiques dont le mécanisme n'est pas encore nettement établi, mais qui relèvent, à n'en pas douter, du sympathique qui tient sous sa dépendance la nutrition des tissus. On peut rapprocher de tels faits les troubles physiopathiques observés dans d'autres territoires.

La connaissance de cette intervention du sympathique peut être féconde en déductions thérapeutiques. Les perturbations paroxystiques vaso-motrices cèdent souvent sous l'influence d'une action locale dans le territoire sympathique du ganglion ciliaire, territoire que l'on peut atteindre facilement au niveau de la partie antérieure de la muqueuse pituitaire.

On est moins armé contre les troubles trophiques; on a cependant essayé d'agir à distance sur le sympathique cervical et de modifier dans une certaine mesure la vascularisation oculaire. C'est là une méthode qui a donné des succès encore peu nombreux. Une plus longue expérience est nécessaire pour en apprécier la valeur exacte. Il semble donc qu'on puisse isoler trois types de kératite neuro-paralytique : la kératite infectieuse, la kératite vaso-motrice, la kératite trophique; souvent, d'ailleurs, les trois processus interviennent dans la genèse de la kératite neuro-paralytique.

Il serait intéressant de tenter une pareille classification pathogénique pour les kératites primitives, d'autant plus que les bases morphologiques qui

servent actuellement à les classer sont fragiles et instables.

3° INTÉRÊT DIAGNOSTIQUE. — L'hypo-esthésie cornéenne avec diminution du réflexe cornéen est la manifestation la plus précoce de l'atteinte lésionnelle du trijumeau : sa constatation est de la plus grande utilité pour la discrimination des différents types d'algies faciales.

Elle est constante en cas d'algie symptomatique de lésion du trijumeau.

On l'observe dans certains cas d'algies réflexes secondaires à une lésion irritative dans le territoire du trijumeau ; dans ces cas, elle permet d'affirmer a réalité des troubles physiopathiques. Le réflexe cornéen est normal et même plus vif que de coutume ldans la névralgie faciale essentielle.

Le syndrome de Claude Bernard-Horner coexiste avec une exagération du réflexe cornéen, lorsqu'il est déterminé par des lésions du sympathique cervical ou exceptionnellement par des lésions thalamiques.

La coexistence d'une hypo-esthésie cornéenne indique que le syndrome de Claude Bernard-Horner est en relation avec des lésions bulbaires frappant en même temps le centre sympathique oculaire et le noyau sensitif du V voisins l'un de l'autre.

L'aréflexie cornéenne d'origine centrale est distincte de l'aréflexie d'origine périphérique. Lorsqu'elle est en relation avec une hypo-esthésie cornéenne, les troubles de la sensibilité débordent le territoire du trijumeau, on a affaire à une hémianesthésie déterminée par des lésions de la voie sensitive cérébro-bulbaire en un point quelconque de son trajet.

D'autres fois l'aréflexie cornéenne est indépendante, sans anesthésie sous-jacente : ce qui lui donne un caractère propre ; il en est ainsi de l'aréflexie cornéenne par lésion corticale au niveau de l'opercule rolandique.

Cette discrimination donne une valeur localisatrice exacte à l'aréflexie cornéenne, qui devient de ce fait un élément de diagnostic important entre les tumeurs fronto et pariéto-rolandiques et les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure.

L'aréflexie cornéenne post-paroxystique qui fait suite à l'épilepsie bravais-jacksonnienne est un bon élément pour le diagnostic rétrospectif.

Segment postérieur.

A propos de **trois cas d'embolie de l'artère centrale de la rétine** (1), MM. Villard, Dejean et Temple pensent qu'il est utile d'insister sur le fait que l'oblitération ne se fait pas toujours brusquement et qu'elle n'est pas totale d'emblée. Il y a même presque toujours des alternatives d'amélioration et d'aggravation. C'est la raison qui oblige à admettre une réaction physiologique de la paroi, un spasme. Comme des filets nerveux sympathiques ont été découverts d'abord sur le tronc de l'artère centrale, puis sur les petits vaisseaux rétiniens, il faut interpréter les phénomènes vaso-spastiques des trois observations comme des réflexes du système neurovégétatif, à point de départ endartériel local.

Dans le premier et le troisième cas, si l'élément spasmodique surajouté est presque certain, puisque l'acétylcholine a entraîné la récupération d'une certaine perception lumineuse et du réflexe photo-moteur, il était cependant peu important relativement aux lésions organiques qui prédominaient.

Dans le deuxième cas, au contraire, le spasme était essentiel, comme le démontrent les éclipses visuelles : la vision n'a pas disparu en une fois mais à deux reprises et chaque fois s'est relevée. Le point de départ organique n'était pas non plus discutable, puisqu'en définitive s'est installé le tableau complet de l'embolie de l'artère centrale, si typique à l'examen ophtalmoscopique.

Jusqu'ici on considérait une telle affection comme très grave, puisqu'elle devait entraîner fatalement la perte de la vision de façon définitive. L'on voit maintenant qu'il est essentiel de faire une distinction entre celles où les lésions artérielles prédominent et celles où le spasme représente l'élément essentiel.

Dans la première catégorie où se rangent la première et la troisième observation, la perte visuelle est définitive et ne peut être que faiblement influencée par la thérapeutique antispastique. Dans la deuxième catégorie, si l'on intervient assez tôt avant que le spasme ait lui-même causé des lésions définitives, on peut rétablir une assez bonne vision ; on peut même obtenir des améliorations inattendues dans des cas en apparence désespérés, comme dans la deuxième observation où la vision a pu être ramenée à 0,5.

Pour Schaeffer, qui montre qu'il existe un **syndrome gravidique à hypertension intracranienne avec stase papillaire** (2), on ne saurait *a priori* faire rentrer ces faits dans le cadre de la rétinite gravidique. Ils s'en distinguent par l'absence de la rétinite à proprement parler à l'examen ophtalmoscopique et par la présence du syndrome d'hypertension cranienne sur lequel on n'a pas jusqu'ici attiré l'attention dans la rétinite gravidique. Et cependant tout permet de penser qu'il s'agit d'accidents analogues et que les faits rapportés constituent une forme papillaire, purement œdémateuse, avec intégrité rétinienne, de rétinite gravidique. Ils en représentent la forme la plus bénigne, la plus anodine. Chez une malade de Bollack, une simple rachicentèse suffit à faire disparaître les accidents. Les signes d'insuffisance fonctionnelle des reins chez ces malades sont à peine décelables. Pas de crise d'éclampsie, pas d'albuminurie.

Toutefois le malade de Bollack avait 0gr,60 d'urée dans le sang et une constante élevée de 0,12. Dans le cas rapporté, l'urée sanguine n'était que de 0,30,

(1) *Archives d'ophtalmologie*, févr. 1932.

(2) *Archives d'ophtalmologie*, mai 1932.

mais les grossesses antérieures de cette malade avaient été mal supportées, l'une s'était accompagnée de vomissements incoercibles et sa tension artérielle moyenne était de 13, c'est-à-dire élevée.

Connaissant d'ailleurs les liens intimes qui unissent la rétinite gravidique et la rétinite brightique, dont les formes purement œdémateuses sont bien connues et où la fréquence de l'hypertension cranienne est maintenant classique, il n'y a plus de scrupule à avoir en rapprochant les faits signalés de la rétinite gravidique.

Les atrophies optiques post-hémorragiques qui se constituent en quelques jours sont le plus souvent, comme le rappelle M. Jacqueau (1), d'une netteté et d'une blancheur absolues, et la diminution visuelle n'est pas en rapport avec les constatations ophtalmologiques, si bien qu'il n'est guère facile de dire quel est l'œil qui voit le moins en se basant uniquement sur le fond.

L'absence de toute lésion hémorragique dans la rétine a paru à Jacqueau être presque de règle dans les cas examinés par lui, contrairement à l'opinion classique.

Il faut insister sur la gravité considérable de ces atrophies. Douze jours après une violente hématémèse, l'atrophie était déjà double, totale, absolue. La sensation de lumière elle-même avait disparu. Malgré un traitement intensif, le malade n'a pu récupérer la moindre luminosité. Lorsque la cécité n'est pas totale, le pronostic est un peu moins sombre et une légère amélioration peut survenir. En règle générale, la cécité est toujours très rapide, elle apparaît avec l'atrophie blanche dans les quelques jours qui suivent la perte sanguine.

La névrite rétro-bulbaire par le sulfure de carbone, pour MM. Nectaire et Gallois (2), est toujours due à une intoxication lente et progressive; son apparition ne paraît pas fixée par des conditions bien déterminées. MM. Terrien et Robert l'ont notée après trois mois de travail ; dans les 4 cas rapportés, elle varie de un à trois ans, mais il s'agit de femmes jeunes en bonne santé habituelle, travaillant dans un atelier constamment ouvert au dehors et pourvu d'aspirateurs destinés à recueillir les vapeurs nocives.

Le symptôme essentiel est l'existence pour les couleurs (vert et rouge) d'un scotome central toujours bilatéral, assez important pour qu'on puisse le mettre en évidence avec le campimètre. L'examen systématique au stéréoscope montre qu'il est rapidement modifié dans sa forme et dans son intensité, et qu'il n'apparaît pas toujours comme exactement central.

Les caractéristiques du scotome sur lesquelles on a cherché à baser le diagnostic différentiel avec l'amblyopie nicotino-alcoolique sont contradictoires suivant les auteurs, semblent ainsi bien fragiles et paraissent surtout fonction du moment où le malade a été examiné.

(1) *Société d'ophtalmologie de Lyon*, 9 févr. 1932.
(2) *Société d'ophtalmologie de Paris*, déc. 1931.

Ce diagnostic se fera bien mieux et plus sûrement par l'étude des commémoratifs et des symptômes généraux qui accompagnent toujours l'intoxication sulfo-carbonée.

L'évolution de l'amblyopie se fait plus ou moins vite, mais les améliorations dans l'aspect du scotome central précèdent toujours celle de l'acuité visuelle.

Le retour à une vision normale n'est pas toujours la règle, malgré l'arrêt absolu du travail et des diverses médications prescrites.

Les observations de **stase papillaire aiguë** que rapportent MM. de Martel, Monbrun et Guillaume (3) concernent des malades porteurs de lésions localisées à la région cérébrale postérieure. Jamais ce syndrome n'a été observé dans d'autres localisations. Toute malformation de l'étage du crâne est en effet susceptible de bloquer les voies d'écoulement normal du liquide céphalo-rachidien et de déterminer ainsi sa rétention intraventriculaire.

La stase papillaire aiguë semble bien être en effet la manifestation oculaire d'une dilatation aiguë des ventricules latéraux et du troisième ventricule et fait partie du « syndrome aigu » de la fosse postérieure.

Or, un caractère évolutif important de ce syndrome, de cet œdème papillaire qui apparaît en quelques jours, quarante-huit heures même, est l'apparition conjointement de crises décrites autrefois par Jackson sous le nom de *cerebellar fits*. Ces crises d'une extrême gravité sont caractérisées par une contracture de muscles de la nuque et des plans musculaires, déterminant un opisthotonos. Elles intéressent fréquemment les extrémités, qui prennent alors une attitude de « décérébration ». Pendant la crise, la respiration est stertoreuse, parfois périodique avec rythme de Cheyne-Stokes. Le malade est cyanosé, le pouls est lent.

Ces syndromes traduisent d'une part la libération des centres tonigènes, d'autre part la souffrance des noyaux bulbo-protubérantiels, du vague en particulier.

On conçoit la gravité d'un tel état. La mort survient au cours d'une des crises par syncope respiratoire.

On admet généralement que ces accès sont dus à l'étranglement du bulbe dans le trou occipital par enclavement amygdalien.

Peut-on prévoir l'apparition de ces accidents? La constatation d'une stase aiguë est à ce point de vue un signal-symptôme. De plus, la suspicion de tels accidents pose une intervention d'urgence et des modalités opératoires particulières en deux temps : d'abord dégagement de la région bulbaire comprimée, ensuite exérèse de la tumeur.

(3) *Société d'oto-neuro-ophtalmologie de Paris*, juil. 1931.

Annexes de l'œil.

M. Colrat (1) rapporte l'observation d'une **paralysie complète et totale des mouvements de latéralité d'origine congénitale.** Cette paralysie était pure, les mouvements de verticalité et de convergence étant à peu près normaux. Dans les premiers mois après la naissance, il existait une ophtalmoplégie totale, et peu après la paralysie s'est limitée aux mouvements de latéralité. Il n'y a jamais eu de ptosis ni de paralysie faciale.

De tels faits sont du reste exceptionnels. Les paralysies oculaires congénitales portent plus habituellement sur le releveur de la paupière avec ou sans participation des autres branches du moteur oculaire commun. L'ophtalmoplégie externe ou interne peut de même se rencontrer, mais l'atteinte des mouvements de latéralité aussi systématisée est infiniment rare.

On peut, dans ce cas, discuter sur le siège de la lésion. Néanmoins il semble bien qu'il s'agisse d'une lésion limitée. On est invariablement attiré vers l'hypothèse d'une atteinte anatomique touchant les sixièmes paires et leurs fibres de projection vers la bandelette longitudinale postérieure, lésions bilatérales évidemment, puisque les globes ne peuvent être dirigées ni vers la droite ni vers la gauche. En outre, l'aspect n'étant pas, à l'état de repos, celui d'une paralysie double des moteurs oculaires externes, on doit admettre que la lésion anatomique ne déborde pas sur les fibres radiculaires intraprotubérantielles des sixièmes paires.

Réactions et syndromes oculaires.

M. Valerio (2) rapporte **deux cas de paralysie du nerf moteur oculaire commun après injection préventive de sérum antitétanique** s'étant terminés par une guérison complète. Mais comment expliquer de pareils faits? Le sérum antitétanique, comme tout autre sérum, agit comme une véritable intoxication, d'où œdème intrafasciculaire compromettant les fonctions du nerf. Il est évident qu'il est nécessaire qu'il y ait prédisposition latente du moteur oculaire commun, sans qu'il soit facile de mettre en cause telle ou telle infection intercurrente : syphilis, blennorragie, tuberculose, etc. Ces paralysies post-sérothérapiques sont du reste relativement rares et n'impliquent certainement aucune restriction à l'emploi du sérum ; il est possible que les méthodes de désensibilisation évitent certains de ces cas. C'est du reste le plexus brachial qui paye le plus gros tribut. Si l'évolution est en général bénigne, la guérison est parfois très lente. Le traitement électrique ionisant est le meilleur pour la majorité des auteurs. Dans les deux observations rapportées, la diathermie amena la guérison complète. Parfois cependant des séquelles avec atrophies musculaires sont rebelles.

(1) *Archives d'ophtalmologie*, déc. 1931.
(2) *Archives d'ophtalmologie*, mars 1932.

Pour Dedimos (3), les **manifestations oculaires du paludisme** sont très variées, car l'infection peut atteindre toutes les enveloppes et tous les milieux de l'œil comme aussi tous les nerfs qui s'y distribuent avec prédominance dans les formes aiguës des lésions du côté de la cornée et, dans les formes chroniques avec cachexie, des lésions de la rétine et de la choroïde.

Les affections oculaires propres au paludisme sont : la kératite herpétique, dendritique, la kératite profonde chez les malades cachectiques, la névralgie sus-orbitaire et les manifestations légères du côté de la papille et du nerf optique avec liséré périvasculaire et trouble léger dans la même partie du fond de l'œil ; la vision colorée et les photopsies avec accès fébriles constituent des signes presque pathognomoniques.

La grande fréquence de la kératite herpétique due à la névrite du trijumeau se trouve en opposition avec la rareté exceptionnelle de la kératite neuro-paralytique.

Les affections oculaires telles que l'iritis, la névrite optique, la choroïdite, les paralysies musculaires, etc., sont comparables à celles de la syphilis lors de choroïdites ; les taches pigmentaires cependant ne sont pas suivies de foyers atrophiques.

Les trois cas d'atteinte grave du nerf optique observés, avec pour deux abolition complète et bilatérale de la vision, présentaient une atteinte grave du système nerveux central.

A signaler comme autres complications l'inégalité pupillaire et la neuromyélite optique aiguë à caractère parfaitement typique.

Envisageant l'**avenir ophtalmologique des opérés de tumeurs de la région hypophysaire,** MM. de Martel, Monbrun et Guillaume (4) montrent ce que l'on peut attendre d'une telle chirurgie. Le pronostic est entièrement modifié. Jusqu'à ces dernières années, plusieurs éventualités pouvaient se présenter.

Dans certains cas on instituait un traitement médical qui n'empêchait pas l'évolution vers la cécité.

Dans d'autres cas, le malade était soumis à la radiothérapie. Il est incontestable que cette thérapeutique paraît avoir une influence sur certaines tumeurs. Mais cette action est trop souvent essentiellement transitoire. D'autre part, sur des tumeurs telles qu'une poche de Rathke, un chondrome ou un méningiome suprasellaire, on sait que son action est à peu près nulle.

Or, il arrive fréquemment que le diagnostic de nature ne puisse être fait avec certitude avant l'intervention.

Seul le traitement chirurgical agit donc d'une façon rationnelle et radicale.

Les méthodes opératoires permettent du reste d'aborder la région d'une manière sûre et précise, et de découvrir la tumeur, d'en préciser la nature, de

(3) *Archives d'ophtalmologie*, mars, avril, mai 1932.
(4) *Société d'oto-neuro-ophtalmologie de Paris*, juil. 1931.

voir les nerfs optiques et d'agir méthodiquement.

Non seulement l'ablation de la tumeur permet la décompression des nerfs optiques, mais elle permet surtout à leur vascularisation de redevenir normale et, l'ischémie disparaissant, l'acuité visuelle et le champ visuel se rétablissent, si toutefois on s'est décidé à intervenir en temps utile.

Le **syndrome du nerf nasal**, pour M. Charlin (1), est constitué dans sa forme complète par une triade symptomatique frappante, à savoir :

a. l'inflammation du segment antérieur ;

b. le coryza avec hydrorrée profuse ;

c. la névralgie faciale, oculaire ou orbitaire d'une violence extrême.

Le diagnostic de la névrite du nasal ne se fait pas le plus souvent parce que l'on voit seulement se produire l'un des éléments de cette triade : la polarite antérieure, le malade ne parlant pas de sa rhinite qui est ainsi méconnue du médecin. D'autre part, le troisième élément clinique, la douleur, est attribué faussement à l'affection oculaire et non à la souffrance, à la névrite. Cependant la rhinite, à bien regarder, ne se présente pas comme un rhume banal, c'est une hydrorrhée profuse unilatérale, avec des points cutanés douloureux et des zones d'hyperesthésie de la peau. Ces symptômes nerveux dénoncent la névrite du nasal.

Parmi les causes provocatrices du syndrome, on retrouve avec une grande fréquence une épine irritative nasale, par exemple une ethmoïdite, une hypertrophie du cornet inférieur, une énorme déviation de la cloison, un grand rétrécissement de la cavité antérieure, qui donnent lieu à des congestions constantes dans le carrefour ethmoïdal par où passe le tunnel du nerf nasal.

Le traitement qui donne les meilleurs résultats consiste en l'application d'une solution de cocaïne-adrénaline sur la muqueuse pituitaire du tiers antérieur de la cavité.

Dans les cas rebelles à ce traitement local, il faut penser à une névrite de cause générale toxique ou infectieuse.

Thérapeutique.

Le **traitement du décollement de la rétine** (2) reste plus que jamais à l'ordre du jour. M. Gonin croit utile de fixer les limites où la cautérisation chimique suivant le procédé de Lindner peut être préférable à la thermo-ponction. On sait que, suivant les données de l'école de Vienne, l'adhérence chorio-rétinienne serait obtenue grâce à un irritant chimique en l'espèce, un crayon de potasse, appliqué à la surface externe de la choroïde mise à nu par une trépanation sclérale. Cependant, pour Gonin, les thermo-ponctions procurent au bas mot, dans les 30 à 40 p. 100 des décollements, une guérison telle qu'on ne pourrait l'attendre meilleure ; le procédé des thermo-cautérisations chimiques ne leur est en pareils cas pas supérieur. Tant et si bien qu'à l'heure actuelle les cautérisations chimiques ne paraissent pas aptes à supplanter le procédé des thermo-ponctions dans le traitement du décollement rétinien, mais qu'elles peuvent le remplacer dans une partie des cas où il est difficilement applicable. Lorsqu'une déchirure rétinienne peut être obturée par une, au besoin par deux thermo-ponctions, il serait injuste d'abandonner un procédé qui est à la portée de tout oculiste minutieux, pour une opération que Lindner lui-même donne comme la plus fatigante, la plus longue, la plus difficile de notre spécialité. En revanche, quand il s'agit d'établir une longue ligne de barrage au-devant de déchirures difficiles à localiser ou bien de circonscrire une grande déchirure par une couronne d'adhérences et qu'à défaut on devrait renoncer à toute tentative, il n'y a pas de dépense de temps ou de peine qui doive retenir un opérateur de recourir à une intervention même aussi compliquée que celle de Lindner-Guist, en attendant que l'on ait trouvé un moyen plus simple d'arriver au résultat. MM. Veil, Dollfus et Bousseau (3) ont opéré 32 décollements de la rétine par la thermo-ponction de Gonin. Ils ont obtenu 14 guérisons sans la moindre récidive. Il y a du reste intérêt à opérer de bonne heure, avant que les adhérences aient fixé la rétine. Le pronostic paraît moins favorable s'il y a grande déchirure, déchirures multiples, hypertonie oculaire marquée ou décollement bilatéral. Chez les opérés non guéris mais améliorés avec une déchirure néanmoins obturée, il faut admettre que la rétine ne s'est pas réappliquée complètement parce que l'épanchement ne s'est pas entièrement résorbé, ou encore que la rétine avait contracté des adhérences. Dans certains cas il a été possible d'obtenir par une seule thermo-ponction l'oblitération d'une très grande déchirure ou de déchirures multiples bien groupées, alors qu'il ne paraissait possible d'obtenir un pareil résultat qu'avec plusieurs interventions. On doit à cet effet maintenir dans le vitré la pointe du thermocautère Paquelin chauffée au rouge pendant au moins trois à six secondes, la surface de la cicatrice étant en rapport avec le temps d'action du thermocautère. L'écueil de la méthode de Gonin paraît néanmoins résider en la présence de très grandes déchirures ou de déchirures multiples, car la thermo-ponction n'a qu'une zone d'action limitée.

MM. Weekers et Herlin (4), rapportant deux observations de **guérison spontanée du décollement de la rétine**, estiment que de tels faits doivent inciter à la prudence. Il n'en subsiste pas moins qu'une telle évolution est tout à fait exceptionnelle : on ne peut pas y compter, elle est improbable ; on ne peut pas perdre un temps précieux à l'attendre en différant une thérapeutique qui se montre efficace à condition de n'être pas tardive.

(1) *Annales d'oculistique*, avril 1932.
(2) *Archives d'ophtalmologie*, mai 1932.
(3) *Archives d'ophtalmologie*, mai 1932.
(4) *Archives d'ophtalmologie*, fév. 1932.

Un facteur important dont il faut tenir compte encore et qui empêche de trop retarder une opération quand elle est indiquée, c'est la migration du décollement. Au début, le décollement est localisé le plus souvent en haut : les chances de succès opératoire paraissent plus grandes si on intervient avant que le décollement soit étendu ou généralisé. Mais il n'y a pas de règle absolue. Il est nécessaire notamment, dans chaque cas, de chercher à découvrir la cause générale (syphilis, tuberculose, néphropathie) qui existe probablement toujours dans le décollement dit idiopathique et qu'une investigation attentive permet de dépister souvent. Il est parfois indiqué de chercher à guérir le décollement par un traitement général plutôt que par une intervention.

Du reste, les opérations destinées à obtenir le réajustement d'une rétine décollée n'ont pas le caractère de grande urgence qui oblige à intervenir d'une façon précoce, en négligeant le traitement général approprié. Par contre, quand l'indication opératoire se précise, il est préférable d'agir dans le plus bref délai possible.

MM. Villaret, Bezançon, Mme Schiff-Wertheimer, M. Gallon étudient les **esters de la choline en ophtalmologie** (1) pour diriger leur utilisation clinique.

L'action élective de ce médicament sur les artères périphériques devait *a priori* en indiquer l'emploi dans les affections où la part prise par le spasme vasculaire est importante. Les études expérimentales poursuivies dans ce sens sur l'homme avaient révélé, par l'examen de l'artère rétinienne, la preuve même de l'action artério-dilatatrice de l'acétylcholine injectée par voie sous-cutanée. Cette artère s'était montrée extrêmement sensible à l'effet du médicament. Aussi les applications cliniques publiées par divers auteurs ont-elle suivi de près les premiers essais de Villaret, Besançon, Schiff-Wertheimer et Gallon.

L'acétylcholine ne peut évidemment avoir une action favorable sur les syndromes d'obstruction artérielle qu'autant que l'oblitération du vaisseau n'est pas absolue. C'est pourquoi les résultats les plus heureux semblent obtenus en ophtalmologie d'une part sur les hypertendus à lésions oculaires souvent visibles, chez lesquels un spasme artériel vient obstruer brusquement un vaisseau déjà malade, et d'autre part chez de jeunes sujets indemnes de toute lésion cardiaque et dont la tonicité des parois artérielles semble intervenir de façon essentielle dans le mécanisme de l'obstruction.

D'autre part, l'action artério-dilatatrice de l'acétylcholine s'exerce utilement dans le glaucome, la tolérance de l'organisme permettant l'emploi prolongé du médicament en cas d'évolution chronique.

M. Dor (2) s'élève contre l'énucléation de l'œil malade dans le **traitement de l'ophtalmie sympathique**. Pour lui, dans les cas où l'œil a encore une certaine vision, il ne faut pas enlever l'œil de façon systématique, il faut au contraire chercher à guérir les deux yeux.

L'énucléation pratiquée immédiatement après un accident a une action prophylactique certaine, mais lorsque quinze jours se sont écoulés depuis l'accident, il est trop tard pour pratiquer l'énucléation. Si l'ophtalmie sympathique doit se produire, elle surviendra et, lorsqu'elle est survenue, elle peut guérir ou ne pas guérir, mais ce n'est plus l'énucléation de l'œil sympathisant qui conditionne la guérison, et il ne faut enlever que ceux des yeux sympathisants qui sont destinés à rester douloureux et inutiles.

(1) *Archives d'ophtalmologie*, mars 1932.
(2) *Archives d'ophtalmologie*, déc. 1931.

LA CONJONCTIVITE BLENNORRAGIQUE ET SON TRAITEMENT

PAR

le Dr G. RENARD
Chef de clinique ophtalmologique à la Faculté.

Depuis qu'on instille dans les yeux de tous les nouveau-nés une goutte de nitrate d'argent à 1 p. 50 (méthode de Crédé), l'ophtalmie purulente à gonocoques est devenue plus rare.

Néanmoins il s'en observe encore de temps à autre quelques cas. De plus, chez l'adulte atteint de blennorragie (souvent ignorée chez la femme), une infection oculaire accidentelle n'est pas chose rare.

Dans tous les cas, il s'agit d'une affection oculaire sérieuse, en raison de ses complications, et contre laquelle tous les moyens thérapeutiques doivent être mis en œuvre si on veut améliorer le pronostic.

Incubation et début. — La durée habituelle de la période d'incubation est de deux à cinq jours. Ceci est important, au point de vue diagnostic, mais cependant il ne faut pas être absolu.

Chez l'adulte, en effet, il est rare que le moment précis de l'inoculation septique puisse être précisé. Chez le nouveau-né la contamination s'effectuant au moment du passage de la tête dans la filière génitale, il semble que l'on puisse être plus affirmatif. Cependant dans quelques cas (travail long, rupture prématurée des membranes) l'infection oculaire peut s'effectuer tôt et le nouveau-né présente une conjonctivite quelques heures seulement après sa naissance. Notons de plus que ces mêmes circonstances, diminuant l'efficacité des instillations prophylactiques de Crédé, favorisent l'éclosion de l'ophtalmie purulente. Il y a aussi des cas d'incubation vraiment courte, et nous avons vu un confrère qui reçut du pus gonococ-

cique dans l'œil en faisant un lavage urétral à un malade, et qui, le lendemain matin, présentait des accidents. Enfin, il existe des faits de conjonctivite blennorragique débutant très tardivement après la naissance, mais il s'agit d'une contamination du nouveau-né, par les mains, les linges de toilette.

Symptômes. — Le plus souvent unilatérale chez l'adulte, il est facile de prévoir que chez le nouveau-né, au contraire, elle sera en général bilatérale, sans que cependant cette règle soit absolue.

En tout cas, le début de la conjonctivite gonococcique est assez caractéristique. Œdème et sécrétion purulente en sont les éléments dominants. Le malade, après une très courte phase de rougeur conjonctivale, présente un œil fermé aux paupières infiltrées. Si on les écarte avec les doigts, une grosse goutte de pus jaunâtre, analogue au pus d'urétrite, s'en échappe et le globe oculaire est masqué par la sécrétion.

Après un lavage, on constate que la conjonctive œdématiée forme un bourrelet saillant dans les culs-de-sac, masquant la cornée chez le nouveau-né. Souvent elle est recouverte d'un enduit pseudo-membraneux. Chez le nouveau-né, il est même fréquent de voir un petit suintement sanglant au niveau d'une commissure.

Très rapidement la sécrétion purulente se reproduit, et l'aspect clinique demeure identique durant la maladie.

Celle-ci va persister pendant un temps variant beaucoup sous l'influence du traitement. Si, par une thérapeutique bien conduite, on arrive à tarir la sécrétion en quelques jours, dans les cas insuffisamment soignés, on verra l'affection se prolonger pendant des semaines et surtout de graves complications apparaissent très souvent.

Complications. — La fréquence de celles-ci est évaluée par la plupart des auteurs à 25 p. 100 des cas environ (Morax). Peut-être encore plus chez l'adulte. Personnellement, depuis que nous faisons toujours usage du vaccin polyvalent lysé, nous pouvons les évaluer à moins de 5 p. 100. Une telle statistique est d'ailleurs difficile à établir, car tous les malades ne se présentent pas dans des conditions identiques.

Si tel sujet nous a été conduit dès les premiers symptômes de l'affection, d'autres, trop nombreux, ne sont traités qu'au bout de plusieurs jours, alors que déjà la cornée est infiltrée, voire même ulcérée. Nous n'avons pas cru devoir écarter ces cas défavorables de notre statistique, et cependant le pourcentage des séquelles est très inférieur à celui que donnent les classiques. Les complications sont de deux ordres :

Les unes sont locales, atteignant l'œil ; les autres, dont nous ne parlerons pas ici, sont celles de toute infection à gonocoques : arthropathies, septicémies, localisations viscérales, cardiaque en particulier. Sur l'œil, c'est la cornée surtout qui est atteinte. Le début de la kératite est marqué en général par une infiltration opalescente d'une zone plus ou moins étendue. En général, ce trouble ne survient que tardivement, mais parfois il est précoce (au bout de deux à trois jours) et on s'accorde à lui reconnaître en ce cas un pronostic sévère. Trois éventualités peuvent se produire :

1° Ce trouble cornéen reste léger, circonscrit, et au bout de quelques jours ou plus lentement, il s'éclaircira sans entraîner d'autres désordres.

2° En un point, on voit apparaître une petite zone dépolie, ulcérée ; le trouble s'épaissit, une ulcération est constituée qui pourra guérir, mais dont la profondeur et l'étendue commanderont l'importance de la taie qui pourra persister.

3° Parfois l'infiltration très rapidement devient une véritable fonte purulente de la cornée. Sur une étendue plus ou moins grande, un magma purulent envahit la chambre antérieure sous la cornée ulcérée. Au bout de quelques jours, par suite de l'élimination des couches superficielles de la cornée, celle-ci semble s'éclaircir, cependant que souvent un petit point noirâtre apparaît au centre de la lésion, annonçant la perforation. Le plus souvent elle est limitée. Cependant il existe des cas où elle est large, s'accompagnant de suppuration de tout le segment antérieur, d'expulsion de cristallin, et entraînant la perte du globe. D'ailleurs, si une perforation minime peut se cicatriser, sans entraîner de séquelles graves, le pronostic en est toujours assombri par la possibilité de persistance d'une large taie, ou par l'apparition ultérieure d'un état d'hypertension du globe qui compromettent la vision de façon définitive.

Nous ne nous étendrons guère sur les autres complications, les lésions de l'iris par exemple, qui est intéressé dans les perforations périphériques, dans lesquelles il s'enclave, et qui peut également réagir à une infection vive, et nous nous bornerons à insister sur la fréquence et la gravité de l'ulcération cornéenne génératrice de taies et de perforations, facteur important de cécité, qu'on devra toujours redouter.

Diagnostic. — Le diagnostic offre des difficultés différentes chez le nouveau-né et chez l'adulte.

a. Chez le nouveau-né, la durée de l'incubation, avec les réserves que nous avons faites au début, a une réelle valeur, si bien que toute conjonctivite

même purulente survenant vers le dixième jour sera souvent d'autre origine.

Trois grandes causes d'erreur sont à éviter :

1° La réaction au nitrate d'argent. Souvent, le lendemain de la naissance, l'enfant a les paupières rouges, légèrement agglutinées au réveil. Si on instille à nouveau du nitrate d'argent, on entretient cet état de choses. Si l'on s'abstient, en quelques heures, l'absence de sécrétion importante, l'amélioration rapide, jugent la question.

2° Dans un grand nombre de cas, l'enfant, sept à dix jours après la naissance, présente une conjonctivite dite à inclusions, à début souvent unilatéral, prenant d'ailleurs le second œil peu après dans la majorité des cas. L'aspect clinique est celui d'une conjonctivite à gonocoques, mais le plus souvent assez légère, l'œdème conjonctival est moindre et la sécrétion moins franchement purulente.

L'examen bactériologique montre l'absence de gonocoques, le début est plus tardif, les complications cornéennes sont exceptionnelles, et si la durée peut être longue, il s'agit d'une affection bénigne qu'un traitement par le sulfate de zinc à 1 p. 100 suffit à enrayer.

3° Parfois, mais rarement, l'imperforation congénitale des voies lacrymales, unilatérale d'habitude, peut amener précocement une sécrétion purulente.

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer une enfant qui, à l'âge de huit jours, nous fut amenée avec une sécrétion purulente intense d'un œil. Il existait déjà une ulcération cornéenne peu étendue. L'absence d'œdème conjonctival nous fit examiner ses voies lacrymales. La pression sur le sac entraînait un reflux de pus. Un cathétérisme immédiat amena la guérison en vingt-quatre heures. Mais il s'agit là de faits rares au moins dans les huit premiers jours, de même que les autres variétés de conjonctivite, à microbes divers (diplobacille, Weeks). On peut donc dire que toute conjonctivite purulente survenant dans les cinq premiers jours de la vie a les plus grandes chances d'être due au gonocoque.

Entre le sixième et le dixième jour, seul un examen bactériologique décidera s'il s'agit de la conjonctivite à inclusions ou d'une gonorrhée oculaire.

b. Chez l'adulte, le diagnostic se pose de façon différente. L'aspect clinique est en général assez caractéristique, mais il est important de préciser la nature de l'affection dès le début, si possible. Evidemment, s'il s'agit d'un homme atteint d'urétrite aiguë, on pensera toujours à l'infection à gonocoques, mais dans bien des cas on n'aura aucun indice, soit qu'il s'agisse d'une femme ayant une gonorrhée méconnue, ou d'une fillette atteinte de vulvo-vaginite, ou d'un sujet ayant été victime d'une contamination indirecte. Des infections conjonctivales diverses à pneumocoques, à bacille diphtérique, à staphylocoque, même à streptocoque, peuvent donner lieu à une sécrétion oculaire purulente ou muco-purulente parfois assez intense pour simuler la conjonctivite blennorragique.

Dans tous les cas, qu'il s'agisse du nouveau-né ou de l'adulte, un examen bactériologique sera indispensable pour affirmer la nature de l'infection. Le simple étalement de la sécrétion sur lame suivi de coloration par le bleu de méthylène est insuffisant, car on peut trouver des germes (saprophytes accidentels) Gram-positifs ayant vaguement l'aspect du gonocoque. La coloration par la méthode de Gram donne déjà des indications plus précises, car, en général, le gonocoque, avec son aspect caractéristique (en grains de café, ne prenant pas le Gram), est abondant dans le frottis.

Mais il est des cas où cette méthode peut conduire à des erreurs de diagnostic. Si, en effet, aucun des microbes habituels des conjonctivites ne ressemble au gonocoque, il arrive parfois que des germes venus sans doute des voies respiratoires puissent, à la faveur d'une infection pneumococcique ou autre, proliférer sur la conjonctive, et nous avons pu, dans quelques cas, identifier le *Micrococcus catarrhalis* par culture, dans une conjonctivite muco-purulente que l'examen du pus sur lame avait fait qualifier de gonococcique.

En résumé, ne jamais se contenter d'une coloration au bleu de méthylène, pratiquer toujours un Gram, et s'il y a un doute, faire des cultures, telle est la règle de conduite à suivre pour pouvoir affirmer bactériologiquement la nature d'une conjonctivite blennorragique.

Traitement. — 1° ***Prophylactique.*** — Dès la naissance d'un enfant, on doit laver les paupières à l'eau bouillie pour enlever les mucosités, puis faire tomber dans l'œil une goutte ou deux d'une solution de nitrate d'argent fraîchement préparée à 1 p. 50. On ne doit pas se servir d'un flacon compte-gouttes, mais d'un compte-gouttes bouilli à l'avance, car les solutions de nitrate tendent à déposer de petits cristaux qui, entraînés lors du passage de la solution dans la gorge du flacon stilligouttes, pourraient amener des lésions cornéennes.

Chez l'enfant ou l'adulte atteint d'urétrite ou de vulvo-vaginite, la contamination s'effectuant

par les doigts, il faudra prévenir le malade du danger auquel l'expose une hygiène insuffisante.

2° ***Curatif.*** — Grands lavages fréquents et instillations de nitrate d'argent forment la base du traitement classique :

a. Les lavages se font avec une solution très faible de permanaganate de potasse, 0gr,25 par litre ; ils doivent être pratiqués le malade étant couché sur le côté atteint, pour éviter la contamination de l'autre œil. On éversera les paupières avec les doigts, les écarteurs ne devant pas être employés, et on enlèvera au moyen d'un peu de liquide les sécrétions accumulées dans la cavité conjonctivale. L'emploi du bock est à déconseiller, car, entre des mains inexpérimentées, un jet sous pression trop élevée risque de léser l'épithélium cornéen. Une méthode inoffensive consiste dans l'emploi de tampons de coton imbibés qu'on exprime au-dessus des paupières.

Ces lavages, qui visent à débarrasser mécaniquement l'œil du pus qui le recouvre, doivent être très fréquents : toutes les heures ou toutes les deux heures, et ne pas être traumatisants.

b. La nitratation : matin et soir, on instille une goutte de collyre au nitrate d'argent à 1 p. 50 ou 1 p. 100 suivant les cas. Mais il ne faut pas laisser tomber la goutte sur la cornée, il vaut mieux la déposer sur les conjonctives éversées à l'aide d'un compte-gouttes ou d'un tampon de coton. Ces instillations doivent être faites par le médecin.

Lorsque la maladie arrive à sa période terminale, on espacera peu à peu les lavages et les instillations.

Nous ne nous étendrons pas sur le traitement des complications, mais nous insisterons sur la nécessité, lorsque la conjonctivite est unilatérale, de protéger l'autre œil en le recouvrant d'un verre protecteur fixé au pourtour de l'orbite par un leucoplaste, chez l'adulte, et en faisant coucher les enfants sur le côté malade.

3° ***Vaccinothérapie.*** — De nombreuses tentatives ont été faites pour traiter les conjonctivites à gonocoques par divers vaccins ou sérums. La plupart n'ont pas donné de résultats concluants. Depuis 1925, nous employons un vaccin polyvalent, contenant divers microbes de provenance oculaire (gonocoques, pneumocoques, staphylocoques, streptocoques, bacilles massués) lysés par le pyocyanique.

Déjà dans un article (*Archives d'ophtalmologie*, juin 1928, p. 368) nous avons publié les résultats obtenus : 90 p. 100 de nos malades ont guéri sans complications, en moins de quinze jours.

Depuis 1928, nous avons continué à traiter les sujets atteints de gonococcie oculaire par le vaccin polyvalent et nous ne pouvons que confirmer les résultats précédents. Nattaf, dans sa thèse. Garipuy (*Toulouse médical*, 15 janvier 1932), Mamoli (*Clinica oculistica di Roma*, vol. V, 1929), etc., ont également publié des résultats très favorables.

Voici la technique que nous utilisons.

Dès l'arrivée du malade, nous instituons le traitement classique et nous pratiquons une première injection de vaccin, un quart de centimètre cube chez le nouveau-né, un tiers à un demi-centimètre cube chez l'adulte.

L'injection peut se faire à la cuisse ou à la région sous-épineuse chez le nouveau-né. Une légère réaction thermique se manifeste, atteignant son acmé neuf heures après. En général, elle ne dépasse pas 38°. En ce cas, le lendemain, on pratique une nouvelle injection en augmentant légèrement la dose, un demi-centimètre cube par exemple. Si la réaction a été plus intense, on fera la même dose que la veille.

Au point d'injection, il y a une réaction avec rougeur et gonflement qui persistent un jour ou deux.

Sous l'influence de ce traitement, la sécrétion diminue considérablement, et parfois se tarit presque en quarante-huit heures ou trois jours.

A ce moment, nous continuons les lavages, mais nous espaçons les instillations de nitrate, ou même les remplaçons par un collyre à 1 p. 200. En effet, les solutions fortes de nitrate risquent d'exfolier l'épithélium cornéen, et s'il existe un début d'ulcération, nous ne croyons pas qu'elles soient inoffensives. Par la suite, même si l'état local est très amélioré, il est capital de continuer les injections de vaccin tous les deux jours.

Une rechute, en effet, est fréquente si on cesse trop tôt le vaccin. Ce n'est que vers le vingtième jour qu'on pourra cesser le traitement.

Nous croyons qu'en suivant cette technique, on peut atténuer notablement le sévère pronostic de l'ophtalmie purulente, et éviter ainsi les nombreux cas de cécité, dont cette affection est trop souvent la cause.

REVUE ANNUELLE

L'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE EN 1932

PAR

L. DUFOURMENTEL et A. BUREAU

OREILLES

Parmi les travaux parus dans le monde entier sur l'oreille, il en est un qui mérite une mention toute spéciale, une œuvre capitale que tout otologiste devrait avoir à son chevet, qu'il pourrait consulter à l'occasion de toute manœuvre précise et délicate sur l'appareil auditif, c'est le magnifique *Atlas anatomique de l'organe de l'ouïe* du professeur Pedro Belou (1)

Dans une première partie, le temporal est étudié dans tous ses détails au moyen d'une série de photographies dont chacune porte une documentation et une explication très complètes. Le développement, l'anatomie comparée, les variations individuelles, rien n'y est négligé.

La seconde partie nous met dans le vif du sujet en présentant l'organe de l'ouïe lui-même photographié, moulé, schématisé, expliqué, sans négliger le moindre détail. Les rapports des différentes parties de l'oreille moyenne avec les méninges et le cerveau, si importants à bien connaître pour le chirurgien, sont l'objet d'une présentation particulièrement claire et détaillée.

Mais c'est peut-être encore à la description de l'oreille interne et des centres nerveux acoustiques que l'auteur a apporté le plus de soin. Des images faciles à lire et d'une admirable précision guident le lecteur que dérouteraient les photographies seules, trop fidèles reproductrices de la complexité et de la densité des détails anatomiques.

Le Congrès international d'otologie avait déjà, dès 1922, par la bouche de son président le professeur Sebileau, rendu hommage au travail encore inachevé que le professeur Pedro Bellou lui avait présenté. Il n'est que juste de donner à l'ouvrage complet la place qu'il mérite actuellement. L'Académie de médecine de Paris, en le couronnant cette année, lui a rendu l'éclatant témoignage d'admiration qu'il mérite.

La *tuberculose de l'oreille* est fréquente, écrit Mayoux de Lyon (2). Elle est, aussi, très souvent méconnue. Il en recherche les raisons, et insiste sur quelques symptômes, communs dans la bacillose, et qui pourtant font habituellement écarter ce diagnostic. L'otite tuberculeuse peut avoir un début insidieux, sans douleur, sans température. Mais elle peut débuter exactement comme une otite banale, à la suite de symptômes d'infection rhino-pharyngée, de façon aiguë, avec douleur et température (3). Il n'est pas rare que les douleurs précèdent de longtemps l'écoulement purulent ; elles ne sont calmées ni par la perforation spontanée du tympan, ni par la paracentèse ; elles sont tenaces et persistantes, et présentent des irradiations plus lointaines et plus fixes que celles de l'otite banale. Un des meilleurs caractères de l'otite tuberculeuse est l'existence d'une surdité précoce et rapidement progressive par ostéite périlabyrinthique.

Ces otites bacillaires se distinguent encore des otites banales par leur ténacité, leur passage à la chronicité. Quant aux signes otoscopiques purs, considérés comme spécifiques de la tuberculose (perforations multiples, tubercules miliaires, carie blanche du rocher), ils font le plus souvent défaut. Et l'étude de l'évolution, des symptômes généraux, des antécédents présente plus d'importance.

La Bernadie (de Brest) a rapporté (4) un cas très rare : il s'agit de *cholestéatome primitif*, ayant déterminé un évidement pétro-mastoïdien spontané, chez un sujet présentant une imperforation du conduit auditif externe.

Ayant pratiqué plus de 250 *interventions oto-mastoïdiennes sous anesthésie locale*, Tzetzi et Burzoianu (de Bucarest) formulent les conclusions suivantes :

Toutes les opérations oto-mastoïdiennes peuvent être exécutées dans de bonnes conditions sous anesthésie locale ; le succès de l'anesthésie dépend de l'insensibilisation du tympan, de la caisse du tympan avec ses osselets, et du conduit auditif externe ; l'anesthésie doit être bien réglée selon les points d'innervation de la région ; il peut être utile de la faire précéder d'une injection de morphine ou de pantopon.

Ramadier a publié (5) un important travail sur *l'ostéite profonde du rocher*, c'est à dire l'inflammation du tissu osseux pneumatique situé dans le rocher, au delà de la paroi profonde de la caisse et de l'antre. L'otite, qui précède cette ostéite, est particulièrement douloureuse ; les phénomènes douloureux particulièrement significatifs sont la douleur oculo-orbitaire, la douleur pulsatile du fond de l'oreille ou de l'hémicrâne, et la névralgie du trijumeau.

D'autre part, l'écoulement purulent de ces ostéites présente trois caractères particuliers : abondance, persistance, arrêt momentané. Ces « symptômes d'alarme » ayant donné l'éveil, le diagnostic sera confirmé par l'examen physique. Celui-ci révélera les signes de certitude suivants : découverte d'un trajet fistuleux et examen radiographique comparatif des deux massifs pétreux.

L'affection évolue selon l'un des modes suivants : guérison spontanée, drainage par une voie détournée, mort par une complication endocranienne. L'auteur indique quelles doivent être les étapes thérapeutiques de cette ostéite pétreuse, et en précise la technique opératoire.

(1) Professeur PEDRO BELOU, Atlas de anatomia del organo del oido y de las regiones con él vinculadas. Ediciones Est Grafico « Oceana », Buenos-Aires.

(2) *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, n° 8.

(3) COLLET et MAYOUX, *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 3.

(4) *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, n° 9.

(5) *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, n° 12.

Frappé de l'influence des troubles intestinaux sur les exacerbations des bourdonnements et vertiges légers présentés par certains otitiques, Jacod (de Lyon) a recherché l'action des infections auriculaires sur la production de certains troubles congestifs auriculaires. Ces recherches l'ont amené à se convaincre de l'importance de la colibacillose en otologie. Chez des malades porteurs de lésions peu accusées de l'oreille se plaignant de vertiges ou de bourdonnements — ou des uns et des autres — intermittents et hors de proportion avec les lésions otitiques, l'examen des matières fécales révèle souvent une colibacillose intestinale. L'absorption *per os* de vaccin anticolibacillaire déclenche une amélioration manifeste des troubles auriculaires (1).

Mangabeira-Albernaz (de Campinas, Brésil) rappelle la possibilité de léser le *bulbe de la veine jugulaire interne au cours de la paracentèse* (2). Ce très rare accident, dont l'auteur a observé en 1900 un cas personnel, est dû au bombement du golfe dans la caisse, à travers une déchirure de la paroi inférieure. Inévitable, parce qu'imprévisible, l'ouverture du vaisseau détermine une hémorragie profuse, qui s'arrête presque toujours par tamponnement.

D'une longue et méthodique étude des *bourdonnements d'oreille*, Van Caneghem (de Bruges) tire les conclusions suivantes (3) : « Les troubles circulatoires généraux ne déterminent pas, par eux-mêmes, des bourdonnements d'oreille; ceux-ci sont l'expression subjective d'une irritation de l'appareil cochléaire, déterminée par une dystonie circulatoire locale ; ce dérèglement local est conditionné généralement par des causes locales à préciser ; la dystonie circulatoire locale peut exister d'une façon isolée; mais il est naturel que le dérèglement se trouve favorisé par des causes générales, toxiques ou autres, qui peuvent du reste avoir une affinité spéciale pour le système circulatoire cochléaire ; les causes générales peuvent trouver leur expression clinique dans des anomalies de la circulation générale. »

L'immense espoir qu'a fait naître l'opération de Sourdille ne doit pas être abandonné. Toutefois l'auteur rappelle (4) que l'application de son procédé exige tout d'abord deux conditions fondamentales : une surdité à point de départ de conduction, et une matière plastique saine : tympan et enclume intacts. Il faut opérer « dès que l'examen clinique révèle l'existence d'un arrêt à peu près complet du système oscillant tympan-osselets, et autant que possible avant l'apparition des troubles labyrinthiques. Le résultat sera d'autant plus faible que la surdité sera plus accusée; l'opération ne peut qu'améliorer une audition existante, et non la créer ».

La question des séquelles des traumatismes craniens, en ce qu'elle a d'intéressant pour l'otologiste, a fait l'objet d'un long rapport au Congrès des Sociétés d'oto-neuro-oculistique tenu à Montpellier en mai 1932 (5).

Ces modalités de la surdité et du syndrome vertigineux tardif sont souvent de second plan au milieu des multiples signes proprement neurologiques. Mais la diminution de l'audition avec rétrécissement du champ auditif pour les sons aigus (Bouchet), l'hypoexcitabilité labyrinthique surtout pour la réaction calorique sont les signes les plus importants. G.-A. Weill insiste également sur la valeur de la déviation angulaire sans excitation préalable ou après excitation laryrinthique par rotation ou injection d'eau à 20°.

NEZ ET SINUS

Apportant une contribution personnelle à l'étude des *sinusites frontales chroniques*, traitées par voie endonasale, Guns (de Louvain) (6) croit pouvoir affirmer que la sinusite frontale chronique peut être opérée sans danger par voie endonasale, et cette voie sera choisie de préférence à toute autre comme première intervention. Pour obtenir de bons résultats par cette méthode, il faut faire une large ouverture du canal fronto-nasal. Ainsi obtiendra-t-on un pourcentage plus élevé de guérisons de la sinusite frontale chronique fistulisée.

Leroux (7) observe avec raison que la constatation, par un rhinologiste, de la présence de polypes dans une fosse nasale, conduit généralement — pour ne pas dire toujours — l'observateur à rattacher cette polypose à une ethmoïdite, sans jamais mettre en cause le sinus maxillaire. Cependant aucun de nous n'ignore la facilité avec laquelle un sinus maxillaire infecté se remplit de polypes.

L'auteur insiste sur la nécessité de réformer ces habitudes routinières, de penser à la sinusite maxillaire lorsqu'on constate la présence de polypes dans la fosse nasale, de vérifier ce diagnostic par une radiographie après injection de lipiodol dans l'antre, et par conséquent de traiter la polypose par le curettage du sinus, siège de la maladie originelle.

Au surplus, il convient de rappeler que l'anatomie et la pathologie du sinus maxillaire faisaient l'objet du premier rapport au second congrès de la *Societas oto-rhino-laryngologica latina* qui s'est tenu à Catane à la fin du mois de septembre dernier. A cette occasion, on peut dire que l'anatomie, la physiologie, toute la pathologie et toute la thérapeutique du sinus maxillaire ont été étudiées. Nous ne pouvons résumer ici toutes ces communications dont on trouvera d'excellents comptes rendus dans l'*O. R. L. internationale* (8).

Hayder Ibrahim (de Stamboul) a fait connaître une « nouvelle conception de la nature et du traitement

(1) Communication à la *Société. franç. d'O. R. L.*, novembre 1931.

(2) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 2.

(3) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 4.

(4) *Revue de laryngologie*, 1932, n° 3.

(5) BREMER, H. COPPEZ, G. HICQUET et P. MARTIN, Le syndrome commotionnel tardif dans les traumatismes fermés du crâne (*Congrès des Sociétés d'oto-neuro-ophtalmologie*, 27-29 mai 1932.

(6) *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, n° 11.

(7) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 1.

(8) *O. R. L. internationale*, 1931, n°s 7, 8, 9, 11, 12, et 1932, n°s 2, 3, 4, 5, 6.

de l'ozène » (1). Attribuant une très grande importance aux altérations du trijumeau, l'auteur précise en outre que la fétidité est due à la putréfaction favorisée par le cornet inférieur atrophié. L'élargissement de la fosse nasale, susceptible de provoquer la formation de croûtes, ne suffit pas à déterminer la fétidité.

Deux points doivent donc dominer le traitement : d'abord la résection du cornet inférieur, organe qui favorise la putréfaction et l'odeur fétide ; ensuite le traitement interne ioduré, dirigé contre l'altération centrale, cause de l'atrophie.

La première étape du traitement (résection du cornet) élargissant encore la cavité, l'auteur diminue le calibre de la fosse nasale en introduisant sur la cloison nasale une ou plusieurs épingles de sûreté enrobées de paraffine. Quatorze cas traités de la sorte lui ont donné un bon résultat.

Les petites opérations endonasales, pratiquées quotidiennement par les spécialistes, peuvent être l'origine d'incidents sérieux ou d'accidents graves. Estimant avec raison qu'il est d'un intérêt capital de les signaler, de les analyser et d'en connaître les raisons, Dufourmentel (2) les passe en revue dans un article substantiel.

La plus fréquente des complications ainsi envisagées est l'hémorragie. Celle-ci peut survenir après résection du cornet inférieur, après résection de la cloison, après ablation du cornet moyen et curettage de la gouttière ethmoïdale, après extirpation de myxomes, après une simple ponction du sinus maxillaire.

Même abondantes, ces hémorragies sont toujours d'origine veineuse. Comment les prévenir ? Il faut étudier préventivement les facteurs qui les conditionnent (hémophilie, hémogénie) et faire une transfusion préopératoire, ou instituer *per os* une thérapeutique coagulante. Comment traiter l'anémie aiguë hémorragique? Par injection de sérum ou par transfusion selon les cas.

Le second groupe d'accidents envisagés comprend les accidents infectieux. Ainsi observe-t-on l'apparition d'une otite moyenne aiguë, parfois bilatérale, pouvant même se compliquer de mastoïdite, après une résection de la cloison ou d'un cornet inférieur : il en faut accuser le tamponnement. Dans des cas heureusement fort rares, on a vu survenir une méningite aiguë foudroyante après résection du cornet moyen, d'où le précepte de faire toujours cette opération par section, jamais par arrachement. Dans tous les cas, il importe de se rappeler que, malgré la bénignité habituelle de l'acte opératoire le plus simple, une complication est toujours à redouter. Et pourtant il ne paraît pas possible d'informer systématiquement le patient de ce risque éventuel.

Enfin il est une autre série d'accidents post-opératoires qu'il est important de signaler, ce sont les déformations liées à la cicatrisation. Les unes sont sans gravité, adhérences ou synéchies entre cloison et cornets, perforations de la cloison après résection sous-muqueuse de celle-ci. Une autre est beaucoup plus fâcheuse, c'est l'effondrement de la pointe du nez ou l'affaissement du dos du nez après résection trop généreuse du cartilage. Cet accident, qui ne saurait la plupart du temps être imputé à une maladresse opératoire, peut être corrigé d'une manière parfaite, par la greffe d'un cartilage prélevé dans la région costale inférieure.

Bonnet (de Lyon) a publié (3) une très belle étude anatomique et topographique du sinus sphénoïdal, passant minutieusement en revue ses rapports avec toutes les formations voisines : canal et nerf optiques, hypophyse, nerfs passant par la fente sphénoïdale, nerf vidien, ganglion sphéno-palatin, carotide interne. Ce travail guidera avec précision les explorations chirurgicales du sinus sphénoïdal.

Signalons enfin les recherches de Le Mée sur le diagnostic des sinusites par la méthode dite de déplacement (méthode de Praetz). Il fait pénétrer par aspiration rétrograde un liquide radiopaque ou médicamenteux dans les cavités sinusales qu'il peut ainsi étudier ou traiter.

BOUCHE ET PHARYNX

Amygdales.

Comme tous les ans, un grand nombre de travaux ont eu comme sujet l'amygdale et l'amygdalectomie. Comment s'en étonner lorsqu'on pense qu'aucune opération ne se pratique avec une pareille fréquence, et que si l'on totalisait les amygdalectomies faites chaque année dans les différents services spécialisés de Paris, on arriverait à un chiffre de l'ordre de vingt mille et peut-être davantage.

L'orientation actuelle est encore indécise, au sujet de la technique opératoire. Beaucoup de spécialistes élevés dans la pratique si simple de la pince de Ruault restent fidèles au morcellement. Quelques-uns font encore l'extirpation totale par dissection. Un nombre croissant s'oriente vers l'énucléation par le procédé de Sluder-Ballanger. Nous résumerions volontiers notre opinion personnelle en ces mots : le Sluder est un admirable procédé permettant un évidement très poussé, mais il n'est bien manié que par ceux qui sont en mesure d'en avoir une pratique importante, et il n'est pas à beaucoup près toujours nécessaire. La pince à morcellement, habituellement suffisante, garde l'avantage d'une plus grande facilité d'emploi. Elle a pourtant contre elle un certain nombre d'accidents et même quelques catastrophes dues au risque de préhension de la carotide interne, ce que le Sluder évite à coup sûr.

Pour apporter à l'étude de cette question si importante autant de lumière qu'on peut en avoir à ce jour, nous avons demandé au professeur Reverchon, qui en a une pratique particulièrement importante, la monographie publiée dans ce même numéro.

(1) *Revue de laryngologie*, 1932, n° 3.
(2) *Revue de laryngologie*, 1932, n° 4.
(3) *Revue de laryngologie*, 1932, n° 4.

Une réunion des observateurs les plus compétents a eu lieu à l'Hôpital américain de Paris pour mettre au point la question des « abcès du poumon après amygdalectomie » (1).

Les conclusions des différents rapports synthétisés par le professeur Léon Bernard, montrent que c'est là une complication exceptionnelle, paraissant plus imputable à la technique qu'à l'opération elle-même. Le Mée conseille donc de prendre un certain nombre de précautions dont voici les principales :

1° Examen pré-opératoire complet, en particulier la crase sanguine et l'état du poumon ;

2° Attente de trois semaines au moins après la dernière poussée amygdalienne ;

3° Anesthésie locale si possible ;

4° Malade en position assise, oblique de 30° environ en arrière.

Les accidents de l'amygdalectomie sont par ailleurs étudiés dans divers articles. Signalons en particulier l'étude de Lapouge (2), dont les conclusions très sages sont que l'amygdalectomie totale, « interdite à tout spécialiste qui n'est pas chirurgien, est une opération d'hôpital et de clinique et non de cabinet de consultation ».

Par ailleurs Lapouge étudie les diverses variétés d'hémorragies tant au point de vue de leur origine anatomique qu'au point de vue de leur date d'apparition, et en détaille le traitement opératoire : suture des piliers, ligature de la carotide externe dans les cas rebelles.

Une note intéressante de Canuyt et Horning (3) précise le siège anatomique exact des abcès d'origine amygdalienne. Il est exceptionnel de pouvoir vérifier par examen nécropsique les détails de cette localisation.

Enfin il reste à signaler, en dehors des travaux intéressant plus le stomatologiste que la laryngologiste, le livre du professeur Sebileau sur le *cancer de la langue* (4). Il est un des éléments de la *Bibliothèque du cancer* dirigée par les professeurs Hartmann et Bérard et représente la mise au point la plus récente, la plus complète et la plus claire de cette importante question. On y trouvera, après une description anatomique et clinique très suggestive, une étude diagnostique de la plus grande utilité pour tous les praticiens. Du diagnostic précoce dépend en effet un traitement efficace, et les opérations les plus mutilantes ne sont pas celles qui donnent les meilleurs résultats.

La question des infections gangreneuses de la face et du cou, à laquelle Petit-Dutaillis, Leibovici et Lattès (5) viennent d'apporter une intéressante contribution, est étudiée dans ce même numéro par Truffert.

LARYNX

Il arrive très souvent — surtout en période d'épidémie grippale — qu'un sujet vienne consulter le laryngologiste pour gêne de la déglutition, sans autre symptôme fonctionnel. Et l'examen le plus minutieux du pharynx est pourtant négatif. Jonkovsky (de Leningrad) rappelle (6) qu'en cette occurrence il faut songer à examiner le larynx. Cet examen permettra souvent de découvrir que la gêne de déglutition accusée par le malade n'est pas un simple phénomène psychique, car elle relève d'une *épiglottite aiguë* : maladie généralement bénigne, qui, après une durée de dix à quinze jours, se termine par la guérison pure et simple. Mais cette épiglottite n'étant pas autre chose qu'un œdème localisé, il convient de surveiller l'évolution, car œdème, phlegmon et érysipèle du larynx ne sont que les phases diverses d'un même processus, dont on sait le danger éventuel.

Après dissection de vingt-quatre sujets, Catanac et Azemar (de Montpellier) ont publié (7) une courte étude anatomique sur le nerf laryngé supérieur qu'ils ont trouvé relié au sympathique cervical par des anastomoses dont l'importance et la constance les autorisent à prononcer le nom de racine sympathique.

Le professeur Terracol a présenté un mémoire sur les *kystes du larynx* (8) dans lequel il attire l'attention sur la nécessité de distinguer les kystes du larynx proprement dits, sorte de maladie kystique du larynx, des kystes cervico-laryngés, qui sont d'origine branchiale.

Le traitement chirurgical du cancer du larynx a fait l'objet de deux travaux importants, l'un du professeur Ducuing (de Toulouse (9), l'autre de Marcel Ombrédanne (10). Le premier donne une description de la technique de la laryngectomie totale selon Tapia. Le second décrit la technique de l'hémilaryngectomie type Hautant.

De telles études ne peuvent être résumées. Chacune de ces deux opérations, remarquable en soi, s'applique de toute évidence à des cas cliniques totalement différents. L'enseignement que nous avons reçu du professeur Sebileau nous incite pour notre part à préférer dans l'immense majorité des cas les « laryngectomies économiques ». Il semble que le professeur de Madrid soit plus enclin à pratiquer l'exérèse totale.

(1) *Revue de laryngologie* de PORTMANN, supplément spécial de juillet-août 1932.

(2) LAPOUGE (de Nice), L'hémorragie dans l'amygdalectomie totale (*Congrès de la Soc. franç. d'O. R. L.*, octobre 1930, et *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, p. 942).

(3) G. CANUYT et F. HORNING (de Strasbourg), Le siège anatomique exact des abcès péri-amygdaliens.

(4) PIERRE SEBILEAU, Cancer de la langue. 1 vol. de 230 pages (G. Doin édit.).

(5) PETIT-DUTAILLIS, LEIBOVICI et LATTÈS, Les phlegmons gangreneux de la face d'origine dentaire (*Presse médicale*, 20 juillet 1932).

(6) *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, n° 9.

(7) *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, n° 10.

(8) Communication à la *Société de laryngologie des hôpitaux*, publiée in *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, n° 11.

(9) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 3.

(10) *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, n° 12.

LA DACRYORHINOSTOMIE CURE RADICALE DES LARMOIEMENTS ET SUPPURATIONS LACRYMALES

PAR

J.-M. SUBILEAU
Assistant d'ophtalmologie à l'hôpital Saint-Joseph.

Il n'est pas de spécialités plus étroitement unies que l'ophtalmologie et la rhinologie : l'appareil excréteur des larmes par son canal lacrymo-nasal réalise le passage entre les deux régions. Conditionnée par les rapports anatomiques et histologiques, la pathologie des voies lacrymales ne peut être séparée de celle des fosses nasales, puisque l'obstruction du canal n'est habituellement que le résultat d'infections nasales ascendantes. Cette mitoyenneté des deux régions doit intéresser autant le rhinologiste que l'ophtalmologiste, et nous verrons que la cure radicale des larmoiements et des suppurations lacrymales est capable d'être réalisée par une opération, la dacryorhinostomie, dont la technique se rapproche davantage de la technique opératoire du rhinologiste que de celle de l'oculiste. La majorité des oculistes n'ont aucun entraînement à la pratique de la chirurgie osseuse; ce fait explique le peu de vogue jusqu'ici de la dacryorhinostomie, bien que le principe éminemment logique et les résultats remarquables de cette opération de chirurgie conservatrice ne soient plus discutés actuellement.

Nous voudrions montrer ici que la cure radicale des larmoiements et des suppurations lacrymales dus à l'obstruction du canal lacrymo-nasal est certaine grâce à la dacryorhinostomie et que ce procédé mérite de remplacer l'ancien procédé de l'ablation du sac lacrymal, qui jouit encore d'une faveur que nous n'estimons plus justifiée.

L'obstruction des voies lacrymales. Ses dangers. — Il n'est pas nécessaire d'insister sur les dangers que l'obstruction du canal lacrymo-nasal fait courir à l'appareil visuel. Chacun sait que le larmoiement par sténose des voies lacrymales est suivi tôt ou tard d'une réaction inflammatoire du sac lacrymal ; le sac forme par sa cavité close un excellent milieu de culture pour les germes microbiens, le redoutable pneumocoque en particulier ; au stade de larmoiement simple succède celui de dacryocystite. Le larmoiement, d'abord légère infirmité, désagréable pour le malade, est devenu un danger permanent ; en effet, la cornée est constamment en contact avec des sécrétions purulentes dont les germes n'attendent qu'une érosion minime de l'épithélium de revêtement de la cornée pour attaquer le globe oculaire (ulcère cornéen grave et ses complications).

Si l'on ajoute à cela la possibilité de conjonctivites et de blépharites chroniques, l'ectropion de la paupière inférieure, les poussées si douloureuses de péricystite (trop souvent prises pour des érysipèles) et les fistules lacrymales qui les suivent, on comprend l'intérêt considérable d'une guérison radicale et rapide des sténoses du canal lacrymo-nasal.

Sondages et stricturotomies. — Il est donc urgent de traiter les larmoiements avant l'ectasie du sac et la suppuration. Bien entendu, des procédés plus simples que la dacryorhinostomie doivent être utilisés d'abord : les irrigations à l'aide de sulfate de zinc à 1 p. 100, de bleu de méthylène, de sérum physiologique, de bouillon-vaccin... sont capables de guérir alors qu'il n'y a encore qu'une maladie de la muqueuse hypertrophiée, sans réaction osseuse.

Au stade de réaction osseuse il faut pratiquer des sondages, réalisant une dilatation progressive de la sténose, ou bien pratiquer d'emblée une stricturotomie qui permettra le passage immédiat d'une sonde de fort calibre en métal ou en gomme.

Ces moyens simples donnent souvent des succès durables, mais il faut constater qu'ils sont bien souvent incapables de guérir radicalement un nombre appréciable de larmoiements simples et la majorité des grosses dilatations du sac lacrymal (mucocèles ou dacryocystites).

Ablation du sac associée ou non à l'exérèse partielle de la glande lacrymale. — Ces échecs ont incité à chercher autre chose, et la première idée fut de supprimer l'organe dangereux, c'est l'extraction du sac lacrymal : plus de sac, plus de suppuration, d'où la tranquillité !... Pas toujours malheureusement. D'abord les points de vue du malade et du chirurgien sont différents. L'ablation du sac lacrymal n'empêche pas radicalement le larmoiement, et le malade le plus souvent est venu consulter uniquement intéressé par ce larmoiement qui le gêne dans ses occupations; la dacryocystite, tant qu'elle ne s'est pas imposée à lui par une crise douloureuse de péricystite, l'inquiète peu. Le médecin, lui, passe sur l'intérêt du larmoiement, petite infirmité à négliger devant le danger immédiat d'une dacryocystite ou les risques d'une complication ultérieure d'un larmoiement qui n'a pas encore eu le temps de faire du pus. Il ne pense qu'à l'appareil de la vision qui doit être protégé à tout prix, même au prix de la persistance du

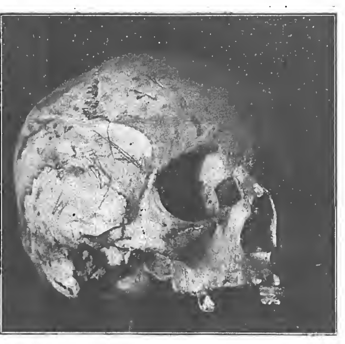
larmoiement après l'ablation du sac. Et il n'hésite pas à supprimer le sac lacrymal

Afin de satisfaire au mieux son patient, il complète parfois son intervention en enlevant dans la même opération ou dans une seconde opération une petite partie de la portion palpébrale de la glande lacrymale pour réduire le débit du flux lacrymal.

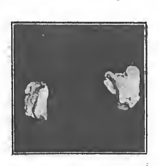
Chirurgie conservatrice du sac lacrymal. — Jusqu'en 1920 ces méthodes étaient les seules en usage. Leurs imperfections ont heureusement poussé les chercheurs à trouver mieux. Ces procédés manquaient en effet de logique et d'élégance : enlever un organe destiné à canaliser les larmes pour les évacuer dans le nez, puis réduire le débit des larmes en mutilant la glande, c'était vraiment trop imparfait ; et l'on eut alors l'idée d'abandonner le canal lacrymo-nasal naturel, vertical, tortueux et étroit, pour faire un nouveau canal s'ouvrant largement dans le nez et faisant communiquer directement la cavité du sac lacrymal avec la fosse nasale correspondante ; c'est la dacryorhinostomie.

La dacryorhinostomie. — ***Son principe.*** — Le principe de la dacryorhinostomie est d'aboucher la muqueuse du sac lacrymal à la pituitaire après trépanation de la barrière osseuse qui sépare ces deux organes, constituée par l'apophyse montante du maxillaire supérieur. On abandonne le canal lacrymo-nasal vertical qui s'ouvrait dans le méat inférieur pour créer un nouveau conduit de direction presque horizontale débouchant un peu en avant et au-dessous de l'insertion de la tête du cornet moyen.

Sa technique. — Anesthésie locale par infiltration profonde et superficielle de la région du sac à l'aide de la solution de novocaïne à 2 p. 100 additionnée d'adrénaline. Sur un porte-coton on introduit dans la fosse nasale un tampon imbibé de quelques gouttes de cocaïne au dixième avec adrénaline La peau et les plans superficiels sont incisés selon une ligne courbe de 2 centimètres et demi. On repère le tendon direct de l'orbiculaire que l'on détache du plan osseux. On détache à la rugine la paroi interne du sac qui est récliné en dehors, et l'on rugine soigneusement la surface osseuse de l'apophyse montante du maxillaire supérieur. Il s'agit alors de circonscrire un volet osseux rectangulaire de 18 millimètres de long sur 8 à 12 millimètres de large selon les cas et sans léser la muqueuse sous-jacente (voir fig. 1). Il faut avoir grand soin de comprendre dans ce volet *toute la crête lacrymale antérieure*, la partie la plus épaisse de la barrière. Pour ce faire, on peut utiliser le burin, la gouge et le maillet ; c'est le procédé le plus simple mais aussi le plus désagréable pour le malade, bien qu'il soit absolument indolore. Depuis 1929, nous préférons faire la section osseuse à l'aide de petites fraises dentaires et d'une scie de 4 millimètres de diamètre montées sur un angle droit miniature de dentiste qu'un flexible relie à un moteur électrique. Ce moteur permet en même temps d'actionner un aspirateur de sang, très précieux dans les cas assez fréquents où un saignement abondant supprime presque toute visibilité. On circonscrit de la sorte les trois côtés du volet osseux, supérieur, interne et inférieur ; la section du quatrième côté du rectangle, le côté externe ou postérieur, se fait d'elle-même en basculant le volet osseux sur l'unguis (voir fig. 2). Ce procédé rapide permet de respecter la pituitaire et d'obtenir une brèche à bords nets, sans éperons dangereux ni vers le haut ni vers le bas, en sorte que les lèvres muqueuses viendront directement en contact sans difficulté, sans ressaut, sur une surface osseuse, sans que l'on ait besoin d'exercer de tractions dangereuses sur ces tissus fragiles, même dans le cas de sac non dilaté, lorsqu'il existe un larmoiement simple sans dacryocystite. On incise alors le sac verticalement pour obtenir une lèvre antérieure et une lèvre postérieure. On incise de même verticalement la muqueuse pituitaire, mais on termine les deux extrémités de la section par deux petites incisions perpendiculaires à la première ; cette incision en forme de double T permettra de faire bâiller largement chacune des lèvres.



La zone de trépanation (fig. 1).



Volets osseux obtenus par trépanation à la fraise (fig. 2).

On passe alors au temps essentiel de l'opération : l'anastomose par des sutures des deux muqueuses sac et pitui-

taire. Cette suture se fait à l'aide d'une aiguille de Deschamps enfilée de catgut 000 chromé. En principe, chacune des lèvres aura trois points de suture. La suture de la peau est faite à la soie selon le procédé du faux-fil (Mérigot de Treigny). Un pansement est appliqué pendant trois ou quatre jours et l'opéré rentre chez lui après l'opération.

Les suites opératoires sont remarquablement bonnes dans la règle ; les malades sont du reste surpris par l'absence presque complète de douleurs, facilement calmées par quelques comprimés d'aspirine.

Avantages de la dacryorhinostomie. — La description sommaire que nous venons de faire de la technique de la dacryorhinostomie suffit à montrer ses qualités, logique du procédé, conservation d'un organe essentiel au fonctionnement de l'appareil évacuateur des larmes. L'excellence de la méthode est encore prouvée par la rapidité avec laquelle les malades guérissent des suppurations qui dataient souvent de dix ou quinze ans. La suture cutanée enlevée le troisième jour, le pansement est supprimé le quatrième et en l'espace de dix à quinze jours toute supuration du sac disparaît de soi-même grâce au large drainage réalisé dans la fosse nasale. Le larmoiement disparaît lui-même souvent en moins de quinze jours. Ce n'est pas un minime avantage de réussir à guérir en deux semaines des cas qui avaient résisté à des sondages souvent répétés pendant plusieurs mois ou années. Les statistiques que Dupuy-Dutemps, le promoteur en France avec Bourguet de la méthode, a publiées récemment, portant sur un millier de cas datant pour la plupart de plusieurs années, accusent 98 p. 100 de succès. La statistique moins récente de Morax (thèse de Potiquet, 1929), portant sur 234 cas, prouve 95 p. 100 de résultats parfaits et 4 p. 100 de résultats incomplets (persistance d'un larmoiement intermittent).

La dacryorhinostomie présente-t-elle des inconvénients? — Malgré la perfection du procédé et de ses résultats fonctionnels, la dacryorhinostomie est encore combattue, non pas dans son principe dont la logique est évidente et admise par tous, mais dans la possibilité de sa réalisation pratique : on lui reproche en effet d'être une opération difficile, dépassant les capacités de l'ophtalmologiste moyen. Il y a là une crainte non fondée, et nous prétendons que tout oculiste, capable de pratiquer correctement une opération de cataracte, peut faire aussi parfaitement une dacryorhinostomie. La majorité des ophtalmologistes qui rejettent la dacryorhinostomie n'ont que des connaissances théoriques de la méthode ou n'ont vu pratiquer qu'un nombre insuffisant d'opérations. Il est nécessaire d'avoir assisté à plusieurs dizaines de cas pour acquérir la sûreté qui permettra de mener à bien soi-même une dacryorhinostomie. On ne s'aventure pas habituellement dans une opération chirurgicale quelle qu'elle soit sans un entraînement suffisant. Il y a encore actuellement trop peu de services hospitaliers où la dacryorhinostomie est pratiquée de façon régulière et correcte pour faciliter la diffusion de la méthode et l'éducation des ophtalmologistes.

On a reproché d'autre part la plus longue durée de l'opération par rapport à celle nécessaire pour l'ablation du sac lacrymal. Il est vrai que, tandis que l'exérèse du sac demande de dix à quinze minutes, il faut de quarante à cinquante minutes pour faire une dacryorhinostomie. Cette durée peut du reste être abrégée d'une dizaine de minutes pour un opérateur bien familiarisé avec la technique et pour des cas faciles. Le Dr Torres Estrada, dans la Revue mexicaine *Pasteur* (janvier 1931), considère la durée habituelle égale à une heure et demie et même deux heures pour les créateurs eux-mêmes de la méthode! Il y a là une exagération manifeste que nous tenons à relever. Certains cas saignent abondamment, en particulier des dacryocystites entourées d'une épaisse gangue de péricystite, et retardent l'opérateur qui est aveuglé par un suintement sanguin continu en nappe, impossible à supprimer par la pose de pinces hémostatiques ou par tamponnement. C'est dans ces cas que l'hémo-aspiration est précieuse (1). Notre appareillage, qui permet de combiner l'hémo-aspiration et la trépanation à la fraise électrique, est capable d'abréger la durée de l'opération. Le reproche de la durée plus grande par rapport à celle de l'ablation du sac ne tient pas devant les avantages de la méthode et ses résultats.

On a également reproché la difficulté des sutures et même l'impossibilité de coaptation des lèvres muqueuses. Depuis que nous pratiquons l'ablation d'un volet comprenant la totalité de la crête lacrymale antérieure, nous n'avons plus eu de difficulté dans l'anastomose des muqueuses, les lèvres venant au contact d'elles-mêmes sans nécessiter de tractions dangereuses.

Certains ont reproché à la dacryorhinostomie les risques d'infections nasales ascendantes vers l'œil par la large communication du sac avec la fosse nasale : l'observation de centaines d'opérés dans le service de notre maître, le Dr Mérigot de Treigny, ne nous a jamais mis en présence d'infections oculaires pouvant être rapportées à cette cause; bien au contraire, ce large drainage sup-

(1) J.-M. SUBILEAU, L'hémo-aspiration et la trépanation à l'aide de la fraise électrique (*Annales d'oculistique*, avril 1930, p. 301).

prime en quelques jours les conjonctivites et blépharites lacrymales les plus tenaces.

Enfin le reproche que la dacryorhinostomie déforme la région de la base du nez, si importante au point de vue esthétique, n'est pas fondé si l'incision cutanée a été faite en bonne place et surtout si la trépanation a été faite assez postérieure. Quatre à six mois après l'opération, la plupart de nos opérés avaient des cicatrices pratiquement invisibles et sans voussure de la région, et tout au moins pas plus visibles que la cicatrice laissée par l'ablation du sac

Conclusions. — Sans vouloir méconnaître les services que l'ablation du sac lacrymal a rendus jusqu'ici, nous estimons cependant que la dacryorhinostomie doit s'imposer par la perfection de ses résultats fonctionnels. Longtemps considérée comme une opération d'hôpital, inapplicable à la pratique de ville, elle mérite d'être vulgarisée.

Convaincu de sa sécurité, nous l'avons appliquée dans notre pratique privée depuis 1926 dans tous les cas de larmoiement avec ou sans ectasie du sac ayant résisté aux sondages et aux stricturotomies. Sur nos 33 opérés nous n'avons enregistré aucun échec. Et nous ne pouvons que nous associer aux regrets que M. Dupuy-Dutemps formulait à la séance du 25 juin 1932 de la Société d'ophtalmologie de Paris quand il constatait le peu de vogue de cette méthode en France comparée à celle qu'elle obtint rapidement dans d'autres pays, les pays de langue espagnole en particulier.

Enfin nous pourrions citer comme dernier argument en faveur de la dacryorhinostomie opposée à l'ablation du sac lacrymal, le fait que la dacryorhinostomie a guéri quelques cas de larmoiement avec blépharo-conjonctivite et ectropion de la paupière inférieure survenus à la suite de l'ablation du sac. Nous avons été assez heureux pour en guérir trois cas radicalement. L'opération est alors évidemment beaucoup plus délicate, la pituitaire devant être seule utilisée pour la réfection des voies lacrymales. La condition indispensable est, bien entendu, la perméabilité des canalicules lacrymaux à la sonde jusqu'à la portion vestibulaire.

L'ablation du sac ne nous paraît pas pouvoir résister à ces arguments. Puisse cette mise au point contribuer à la diffusion de la chirurgie conservatrice qui doit être notre premier souci.

LE PHLEGMON DU PLANCHER DE LA BOUCHE

(Étude topographique)

SES VOIES D'ACCÈS

PAR

P. TRUFFERT
Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine.
Oto-rhino-laryngologiste de l'hôpital Bon Secours.

Dans le plancher de la bouche se développent des infections phlegmoneuses d'origines diverses, en majorité d'origine dentaire.

Ces infections demandent à être localisées et précisées tant du point de vue de leur situation que du point de vue de leur nature, car on rencontre fréquemment des observations d'infections pelvi-buccales, auxquelles on donne un nom générique d'angine de Ludwig, sans que rien, ni dans la clinique, ni dans l'étiologie, ni surtout dans l'évolution thérapeutique, justifie cette dénomination.

Nous pensons, en effet, avec les auteurs classiques, que l'angine de Ludwig est une affection bien particulière qui tire son caractère beaucoup plus de l'agent infectieux causal que de sa localisation.

D'ailleurs, au fur et à mesure que nos connaissances se précisent touchant la nature étiologique des manifestations phelgmoneuses aiguës et subaiguës développées au niveau du plancher de la bouche, l'angine de Ludwig type diminue de fréquence, mais n'en persiste pas moins comme un syndrome bien particulier comportant dans la majorité des cas un pronostic fatal.

Une excellente thèse récente de la Faculté de Lille, *Les phegmons du plancher buccal* (interprétation anatomique) (Dr Pierre Decoulx) est à notre connaissance le premier travail écrit de ce point de vue particulier.

C'est d'ailleurs cette thèse qui nous a inspiré cet article.

Nous pensons que l'on doit éliminer systématiquement du cadre des phlegmons de la bouche les manifestations phlegmoneuses développées dans la musculature linguale, tant latéralement (*phlegmon de la loge de l'artère linguale* : MM. Escat et Viéla), que ceux développés en plein corps de la langue, dans l'interstice celluleux qui sépare les deux génioglosses. Ces phlegmons sont d'ailleurs le plus souvent, comme le pense Viéla, des adénophlegmons.

Sont également à exclure du groupe des phlegmons pelvi-buccaux les suppurations juxta-épiglottiques hautes (glosso-épiglottiques) ou basses

(hyo-thyro-épiglottiques) qui sont absolument en dehors de la région.

En effet, du point de vue purement topographique, le plancher de la bouche constitue une entité anatomique sinon cloisonnée, du moins autonome, et c'est l'étude anatomique même de cette région qui va nous servir de base pour notre description et notre classification.

Quoi qu'il ait pu en apparaître, la définition même du plancher de la bouche est simple. C'est toute la région comprise entre la concavité de l'arc maxillaire qui le limite périphériquement et les insertions basales de la langue qu'il circonscrit.

Le plancher de la bouche est un fer à cheval dont la partie moyenne large est soulevée sur la ligne médiane par la saillie du frein de la langue.

Les branches latérales se rétrécissent au fur et à mesure qu'elles se portent en arrière pour se terminer au niveau du petit soulèvement muqueux tendu entre le pilier antérieur du voile du palais et la base de la langue : *pli glosso-amygdalien*, souvent infiltré de tissu lymphoïde, pont d'union entre l'amygdale palatine et l'amygdale linguale ; pli soulevé par des fibres du styloglosse et du staphyloglosse.

Ce repli sépare le plancher de la bouche du sillon glosso-amygdalien (haute vallécule : M. Sebileau), amorce des gouttières pharyngo-laryngées (les dalles du cou : Farabeuf).

L'expression périphérique du plancher de la bouche est la région sus-hyoïdienne (sous-mentale à la partie moyenne, sous-maxillaire dans la région latérale). P. Decoulx donne une excellente définition clinique du plancher de la bouche : « tout ce que l'on pince entre les doigts, lorsque, glissant un doigt intrabuccal sur les côtés de la langue, on appuie avec le pouce sur la région sus-hyoïdienne ».

Si nous étudions dans le détail la constitution de cette région, nous voyons qu'elle est cloisonnée par un muscle : le mylo-hyoïdien, qui, tendu de la face interne de la mandibule à l'os hyoïde, sépare le plancher de la bouche proprement dit situé au-dessus de lui, du cou situé au-dessous.

Ce muscle, étant donnée sa valeur topographique, demande à être étudié en détail.

Son insertion mandibulaire se fait par des fibres charnues mêlées à des fibres aponévrotiques sur toute la ligne oblique interne du corps maxillaire des apophyses géni à l'épine de Spix.

De ces origines, les faisceaux se dirigent vers la ligne médiane; les postérieurs, fortement obliques en bas et en dedans, vont s'insérer sur la face antérieure du corps de l'os hyoïde, au-dessous du génio-hyoïdien, au-dessus de l'omo-hyoïdien et du sterno-cleido-hyoïdien.

Les fibres antérieures se dirigent presque horizontalement en dedans pour s'entrecroiser avec leurs symétriques au niveau d'un raphé fibreux.

Ce muscle constitue le seul plan anatomique du plancher de la bouche. Il est renforcé sur sa face externe par le ventre antérieur du digastrique avec lequel il peut échanger des faisceaux et dont il partage l'innervation par le nerf maxillaire inférieur, nerf du premier arc branchial.

En arrière du bord postérieur du mylo-hyoïdien, le plancher de la bouche est déhiscent et l'on peut limiter en arrière cette déhiscence par le ventre postérieur du digastrique et le stylo-hyoïdien qui reçoivent leur innervation du nerf facial, nerf du deuxième arc branchial.

La paroi profonde du plancher de la bouche est constituée par les insertions des muscles de la langue ; c'est-à-dire muscles hyoglosse et lingual inférieur en arrière, muscle génio-glosso-hyoïdien en avant. Plus en arrière, cette paroi profonde du plancher buccal est constituée par les faisceaux du styloglosse et du stylo-pharyngien passant dans l'hiatus que présentent les lignes d'insertion des muscles constricteurs supérieur et moyen du pharynx.

Le toit de la région est constitué par la muqueuse buccale passant en pont de la ligne mylo-hyoïdienne, où elle abandonne le maxillaire, à la base de la langue.

Cette muqueuse, sur la ligne médiane, est soulevée par un repli : le frein de la langue, repli vasculaire vestige du pédicule d'irrigation de l'ébauche antérieure de l'organe.

Ainsi délimité, le plancher de la bouche se présente comme une cavité prismatique triangulaire dont le seul angle marqué et résistant est l'angle inférieur répondant au corps de l'os hyoïde. Sur la ligne médiane, ce sillon est soulevé par la saillie des muscles génio-glosses qui, s'ils ne séparent pas complètement les deux moitiés, marquent néanmoins un cloisonnement important à retenir du point de vue de la thérapeutique chirurgicale.

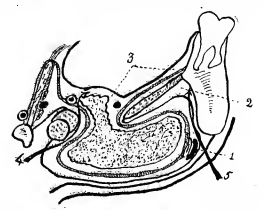
Classiquement, la région du plancher de la bouche située de part et d'autre de la ligne médiane correspond à la région sublinguale ; on peut donc dire que le mylo-hyoïdien sépare la région sublinguale de la région sous-mentale.

En arrière, le plancher de la bouche se confond avec la région sous-maxillaire et par son intermédiaire avec l'espace sous-parotidien antérieur (M. Sebileau) : avec la loge viscérale dont nous

avons antérieurement exposé la constitution dans cette région (1).

Mais ces notions nous permettent d'aborder le contenu de la région qui est constitué exlusivement par des formations glandulaires et leur pédicule vasculo-nerveux ; c'est-à-dire de chaque côté la glande sublinguale, le canal excréteur de la glande sous-maxillaire et le prolongement buccal de cette glande, le pédicule vasculo-nerveux constitué par les vaisseaux et nerfs sublinguaux.

Le nerf lingual ne fait que la traverser lorsqu'il sous-croise le canal de Warthon de dehors en dedans ; les vaisseaux linguaux et à plus forte raison le



Coupe transversale schématique du plancher de la bouche (fig. 1).

On voit que la glande sous-maxillaire est incluse dans une bourse, évagination de la loge viscérale dont la limite (hachurée) est constituée par la superposition des lames vasculaires artérielle (profonde) et veineuse (superficielle). Cette bourse est renforcée par une disposition identique de l'aponévrose cervicale moyenne.

En 1, loge des adéno-phlegmons. En 2, loge des ostéo-phlegmons sous-mylo-hyoïdiens dont la voie d'abord est en 5.

En 3, plancher de la bouche, loge des ostéo-phlegmons sous-mylo-hyoïdiens dont la voie d'abord est en 4.

nerf grand hypoglosse qui pénètrent immédiatement dans la musculature linguale ne sont à aucun moment dans la région (fig. 1).

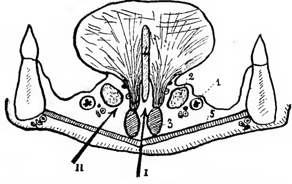
Cette description schématique du plancher de la bouche doit être remaniée par la présence des fascia aponévrotiques musculaires et vasculaires qui, dans cette région, présentent une disposition d'apparence complexe qui avait permis à Costantini de décrire un diaphragme cervico-céphalique, mais qui en réalité est simple si l'on veut considérer les faits un peu schématiquement (fig. 2).

Nous avons démontré, il y a une dizaine d'années (2), que dans toute la région cervico-céphalique la superposition des plans était identique, c'est-à-dire que de la superficie vers la profondeur on trouvait : sous la peau, doublée d'un fascia superficialis qui, dans la région cervico-céphalique est renforcée des formations musculaires peaucières :

Un plan, aponévrose cervicale superficielle renforcé par le muscle sterno-mastoïdien ;

Un plan, aponévrose cervicale moyenne qui renferme les muscles à destinée hyoïdienne ;

Au-dessous de ces plans évoluent les *lames vasculaires*, veineuse et artérielle, superposées mais non confondues, la lame veineuse recouverte d'un



Coupe frontale de la partie antérieure du plancher de la bouche (fig. 2).

1. Canal de Wharton.
2. Glande sublinguale.
3. Muscle génio-hyoïdien.
4. Septum lingual.
5. Muscle mylo-hyoïdien.

L'incision médiane (I) conduit dans l'interstice des deux génio-glosse. Pour ouvrir le plancher de la bouche, il faut passer latéralement suivant la flèche II.

plan lympho-ganglionnaire, la lame artérielle étant suivie par le système sympathique.

Ces lames vasculaires délimitent ainsi, avec le plan vertébral ou cervical profond, une cavité dans laquelle cheminent, s'organisent et se développent tous les organes prenant leur origine dans le tractus digestif auquel est annexé dans cette région orificielle céphalique le système des fentes branchiales. C'est de la première fente branchiale qu'émane l'évagination sous-maxillaire.

Cette évagination glisse schématiquement sur le plan du mylo-hyoïdien, puis rencontrant la déhiscence postérieure, point faible de la paroi, elle la refoule, la repousse puis s'en coiffe lorsque son volume atteint une certaine dimension.

La glande sous-maxillaire, peut-on dire, n'a qu'une situation cervicale d'emprunt dans la région sous-maxillaire anatomique. Elle est située dans une bourse aponévrotique épaisse et disséquable (fig. 2), évagination de la loge viscérale dont la paroi est constituée par les aponévroses

(1) P. TRUFFERT, Le cou : anatomie topographique, les aponévroses, les loges. Arnette, Paris, 1922.

(2) Pour la description détaillée, voy. P. TRUFFERT, Le cou. Arnette, Paris, 1922.

musculaires qui la renforcent (fig. 3). C'est la paroi de cette bourse qui, cliniquement, sépare ce qui est cervical, dont l'exploration clinique montre la superficialité, de ce qui est viscéral, dont l'exploration se fait par voie endo-buccale.

Il va de soi que cette délimitation n'est qu'au stade initial de l'infection, car si les barrières aponévrotiques forment des plans le long desquels l'infection se diffuse en général, une virulence particulière du germe infectieux lui permet dans certains cas, d'ailleurs relativement rares, de ne connaître aucune résistance, aucun obstacle à son extension.



Vue de la bourse de la sous-maxillaire éversée (fig. 3).

L'aponévrose cervicale superficielle a été taillée en volet pour montrer la bourse constituée par les aponévroses cervicale moyenne et vasculaires. (Figure empruntée à un ouvrage de l'auteur : *Le Cou*. Paris, 1922, Arnette éditeur.)

Quelles sont donc les causes d'infection de la région pouvant donner lieu au syndrome phlegmon de la bouche ?

Ces causes se ramènent à un très petit nombre, si l'on envisage le peu d'éléments qui circulent dans la région :

Les inflammations aiguës ou subaiguës des glandes salivaires ou de reliquats embryonnaires : grenouillettes.

Les manifestations phlegmoneuses péri-mandibulaires ; et encore celles-ci réclament que la propagation se fasse par la face interne de la mandibule, et lorsqu'elles s'extériorisent dans la région cervicale, cette extériorisation se fait par l'intermédiaire de la bourse sous-maxillaire.

Des suppurations d'ailleurs rarement phlegmoneuses venues des régions voisines peuvent également envahir le plancher de la bouche. Si cette éventualité est d'une rareté extrême en ce qui concerne les suppurations linguales, MM. Escat et Viéla ont montré récemment que des suppurations périamygdaliennes pouvaient, en gagnant la loge viscérale, venir fuser le long du stylo-glosse et du stylopharyngien jusque, non pas dans la région sous-maxillaire, mais dans la bourse sous-maxillaire.

Ainsi compris, on peut, sans être taxé d'exagération, dire que les phlegmons du plancher de la bouche reconnaissent comme cause des infections surtout dentaires, et dans notre thèse où nous reproduisions l'enseignement de notre maître, M. le professeur Subileau, nous avons posé, pensons-nous, assez clairement le diagnostic différentiel avec l'autre suppuration régionale la plus fréquente : les adéno-phlegmons sous-maxillaires ou sous-mentaux.

Nous n'avons donc pas l'intention de revenir sur ce point particulier; mais, d'un rappel anatomique peut-être un peu long mais indispensable à la compréhension, nous voulons essayer de dégager la ligne de conduite de l'intervention au cours des manifestations phlegmoneuses pelvi-buccales, qui sont toujours d'une extrême gravité.

Auparavant, il nous paraît important de fixer un point particulier de notre thèse, dont l'expose sans doute manque de clarté, étant données les nombreuses interprétations auxquelles ce point particulier a donné lieu.

Ce point particulier est celui de l'opportunité de l'avulsion dentaire et du moment de cette avul-

sion; cette règle, dont nous maintenons encore, après douze ans, l'importance capitale, demande à être nettement précisée.

D'abord, en ce qui concerne les accidents de la dent de sagesse, nous avions pris soin de bien préciser que ce point particulier était éliminé de notre étude.

En effet, les accidents d'évolution de la dent de sagesse atteignent un os à une période active de son développement, et certains d'entre eux sont plus du cadre ostéomyélitique que de celui de l'ostéophlegmon secondaire à une carie dentaire.

Ce premier point fixé, doit-on enlever systématiquement la dent ?

Le problème doit être résolu cliniquement par une exploration minutieuse de la région, en tenant un compte absolu des symptômes cliniques fournis par cette exploration.

C'est ainsi que nous écrivions dans notre thèse que la dent qui doit être enlevée est *mobile*; nous écrivions même : cette dent *est cueillie plutôt qu'avulsée.*

Cette phrase nous semble répondre d'une façon nette à une des principales objections que notre thèse a eu l'honneur de soulever; mais en présence de phénomènes phlegmoneux intenses, en présence de signes généraux quelquefois graves, il va de soi que la question de l'avulsion dentaire passe au second plan et qu'il faut débrider. Mais où inciser et comment inciser ?

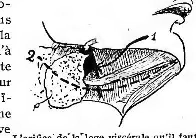
Il faut inciser jusqu'au moment où l'on arrive sur le foyer. C'est dire que, suivant que la fusée se sera faite en dehors de la loge viscérale ou dans la loge viscérale, ou, ce qui revient au même, au-dessus ou au-dessous de l'insertion du muscle mylo-hyoïdien, l'incision demande à être conduite de façon différente.

En présence d'un phlegmon du plancher de la bouche, c'est-à-dire lorsque le foyer est au-dessus du mylo-hyoïdien, il faut drainer par la périphérie.

L'incision médiane classique est à notre avis une incision insuffisante, car si l'on veut par elle ouvrir le plancher de la bouche, il faut se diriger au ras du maxillaire, en direction parasymphysaire; en effet, si l'on reste exactement médian, on arrive dans l'interstice qui sépare les deux génio-glosses où l'on rencontre un œdème de voisinage; on ne rencontre pas le pus, car on est à côté du foyer (fig. 1).

Il faut, *pour ouvrir un phlegmon du plancher de de la bouche*, pratiquer une incision curviligne allant de la pointe du menton à un bon travers de doigt en dessous de l'angle de la mâchoire, le sommet de la courbe répondant à la petite corne de l'os hyoïde. Cette incision porte sur les plans cutanés et superficiels de façon à éviter, dans la mesure du possible, une blessure de la veine faciale. Par la branche antérieure de cette incision on ira dans la profondeur jusqu'à ce qu'on aperçoive le ventre antérieur du digastrique et le pôle antérieur de la glande sous-maxillaire (premier repère).

On se dirige ensuite sous ce pôle antérieur, en effondrant, au doigt ou à la pince, la bourse de la sous-maxillaire, en se rapprochant le plus possible de la mâchoire jusqu'à ce que l'on sente le bord postérieur du mylo-hyoïdien (deuxième repère); on arrive alors à coup sûr sur le foyer qui est situé profondément dans la loge viscérale (fig. 4). Nous conseillons cette voie de façon à éviter la blessure de l'artère faciale. Le drainage est réalisé par un orifice compris entre le mylo-hyoïdien, la face interne de la mâchoire et le corps de la sous-maxillaire.



L'orifice de la loge viscérale qu'il faut atteindre pour drainer à coup sûr le plancher de la bouche (fig. 4).
En pointillé, le tracé de l'incision.

On est d'ailleurs souvent amené à effondrer le muscle mylo-hyoïdien, c'est-à-dire à faire communiquer largement la région sublinguale avec la région sous-mentale.

Cette incision peut être répétée au besoin symétriquement, et nous pensons que cette ouverture des phlegmons du plancher de la bouche par ouverture de la bourse sous-maxillaire, ou plus simplement par ouverture de la loge viscérale, est celle qui dans la pratique donne le meilleur résultat.

En dehors de ces données, il est un facteur fondamental du pronostic de l'infection. C'est la notion de l'agent causal et le caractère particulier de la propagation de l'infection.

Les manifestations phlébo-phlegmoneuses et lympho-phlegmoneuses, décrites par M. Sebileau à propos des accidents dentaires, constituent un élément de gravité par l'atteinte profonde de l'état général, sur laquelle seule la précocité de l'intervention peut avoir une action effective. Quant à la nature de l'infection, *l'infection anaérobie présente un caractère de gravité extrême* et c'est à elle seule que l'on doit réserver le nom d'*angine de Ludwig.*

La température n'y est pas fatalement très élevée, le pouls est très rapide, petit et incomptable, le teint est plombé et l'euphorie apparente

du malade contraste avec la gravité manifeste des symptômes cliniques.

Quand on incise de tels phlegmons, on ne trouve souvent pas de pus, mais on traverse une région infiltrée, lardacée, cartonneuse qui laisse écouler une sérosité extrêmement abondante dont l'agent est généralement le perfringens et l'œdematiens.

Nous sommes en présence d'une gangrène gazeuse évoluée, et lorsqu'elle vient chercher les secours d'une thérapeutique chirurgicale, elle est souvent au-dessus des ressources de toute thérapeutique, même biologique.

Ces malades meurent en effet, rarement par des phénomènes d'asphyxie par extension, mais avec des symptômes de défaillance cardiaque qui témoignent d'une intoxication profonde de tout leur organisme.

Il n'en est pas moins à considérer que l'ouverture large du foyer est la seule chance que l'on puisse donner au malade. Dans ces cas, aux deux incisions latérales avec dissociation large des deux bourses sous-maxillaires à leur partie profonde, il y a lieu d'ajouter l'incision médiane classique. On réalise alors une découverte large du foyer, qui permet aux agents chimiques ou biologiques d'agir plus effectivement.

Il est d'ailleurs intéressant de constater qu'au cas d'une guérison heureuse, la réparation cicatricielle se fait sans mutilation ni trouble fonctionnel.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les ulcères de jambe d'étiologie incertaine.

Le Dr NORMAN J. KILBOURNE (Los Angeles). (*The Journal of the Amer. med. Ass.*, 4 juin 1932, p. 1955) passe en revue les ulcères de jambe dont on ne peut attribuer avec certitude l'origine à un état variqueux, parce que l'examen ni la palpation ne révèlent aucune dilatation veineuse dans le membre malade.

Dans ces cas, il y a lieu de recourir au diagnostic radiologique, en injectant dans le réseau veineux de l'urosélectan. Ces « phlébogrammes » montrent en effet, comme en font foi quelques clichés reproduits par le Dr Kilbourne, des dilatations profondes des saphènes, en chapelet ou en amas variqueux, qui sont d'authentiques varices internes. Ces « lacs de sang veineux stagnant au-dessous des ulcères ou à leur voisinage » reçoivent le nom d'ulcères lacunaires, tiré du mot *lake*.

Il convient de pratiquer une phlébographie :

Si l'oblitération en amont de l'ulcère n'a pas amené la guérison ;

Dans les cas où l'historique révèle une phlébite ancienne sans varices apparentes ;

Si l'on constate une légère fluctuation au niveau de l'ulcère ;

Quand il y a ulcère sur une jambe, et varices apparentes sur l'autre.

La technique de la phlébographie est exposée dans les traités classiques de radiologie ; mais il ne sera pas oiseux de donner ici la méthode personnelle de notre confrère californien.

La malade étant debout, on tourne une bande de caoutchouc autour de sa jambe, en partant des chevilles, mais en laissant dépasser les deux bouts de la bande. Les veines de la jambe se vident, celles du pied se gouflent. On introduit dans la plus saillante une aiguille montée sur une seringue contenant 20 centimètres cubes de la solution d'urosélectan à 30 p. 100 ; un aide maintient cette aiguille en place. Puis le malade s'étend sur la table radiographique. On défait alors la bande en commençant par le bas, mais en conservant cependant quelques tours au niveau du genou pour maintenir en état de distension les veines de la jambe. A ce moment on pousse l'injection ; on prend le cliché radiographique, puis un autre quinze minutes après.

L'injection est un peu douloureuse si on a laissé le lac élastique autour du genou, précaution utile pour éviter une dissémination trop rapide de l'injection radio-opaque. Mais l'urosélectan n'est pas caustique et ne détermine aucune sensibilité si quelques gouttes sont injectées hors de la veine.

Etiologie de quelques ulcères non variqueux. — **L'artériosclérose** amène une déficience de l'irrigation sanguine qui aboutit à l'ulcère. Le diagnostic causal se fait en recherchant les pulsations de la tibiale postérieure et de la pédieuse : leur absence est une présomption de carence circulatoire. Avant de discuter l'amputation du membre, il convient d'essayer le traitement antisyphilitique, même si le Wassermann est négatif. Un cas cité par le Dr Kilbourne montre que cet essai peut amener le meilleur succès.

La diathermie, surtout chez les vieillards, peut rendre de grands services ; mais le Dr Kilbourne n'est pas partisan de la ligature de la veine ni de la sympathicectomie.

Déficiences endocriniennes. — Une femme de quarante-deux ans était porteur d'un ulcère grand comme la paume de la main, datant de dix-sept ans, et accompagné d'œdème du membre, mais ne présentait cependant aucune apparence de varices externes. Le laboratoire n'avait pas pu déterminer le métabolisme, le chiffre en étant trop faible pour les appareils usuels. Sur cette donnée, on administra chaque jour 1 gramme de thyroïde. L'ulcère guérit en soixante-dix jours.

De même chez les diabétiques, des ulcères anciens et incurables disparaissent au cours du traitement insulinique.

Anémies graves. — L'anémie pernicieuse, les anémies secondaires, sont des causes fréquentes d'ulcères de jambe, comme en font foi une dizaine de cas. Chez plusieurs autres malades l'ablation de chicots infectés suffit, en peu de temps, à guérir des ulcères rebelles.

Le Dr Kilbourne cite encore le cas d'un « obèse glouton » qui vit disparaître son ulcère (*gluttony ulcer*) en se soumettant à un régime de 1 000 calories par jour. Par contre, un nègre de 180 centimètres qui pesait 61 kilogrammes, et se trouvait en état de dénutrition avancée, guérit aussi au moyen d'une suralimentation intense.

Syphilis. — Un ulcère profond, indolore et torpide, à bords irréguliers, situé à la face externe de la jambe, près du genou, est généralement syphilitique, et se guérit

par le traitement spécifique. Mais d'autres ulcères ne répondant pas à ce type disparaissent avec le même traitement.

Chez 17 malades dont les ulcères cédèrent à la médication antisyphilitique, le Wassermann était positif dans 10 cas, et négatif dans les 7 autres, malgré la réactivation. Il vaut donc mieux essayer avec le bismuth et l'iodure un traitement sans dangers, que de se fier à la séro-réaction pour instituer une thérapeutique.

Tuberculose. — Le type des tuberculomes qui s'ulcèrent est l'érythème de Bazin. Les nodules s'ouvrent, et il se forme de petits ulcus, généralement multiples et bilatéraux. Il en est de même des mycoses, qui provoquent des ulcères à bords hypertrophiques et décollés.

A ces causes variées, on peut ajouter les ulcères, siégeant sur divers points du tégument, qui sont dus à l'intoxication par les bromures et les iodures ; les ulcères neurotropiques, dont le mal perforant est le type, mais qui se présentent quelquefois sous une forme hyperesthésique, décrite par Collette sous le nom d'*ulcère irritable*, et pour le traitement desquels il a proposé la section sous-cutanée du nerf. Il faut aussi mentionner le carcinome ulcéré, qui se reconnaît au suintement sanguinolent de ses bords ; en cas de doute, une biopsie donnera un renseignement précis. PH. DALLY.

Diabète et grossesse.

Si la recherche de l'albumine dans les urines de la femme enceinte présente un intérêt primordial, la recherche du glucose n'est cependant pas à négliger.

NOLLE (*La Medicina Ibera*, 16 avril 1932) met en garde contre l'erreur venant de la présence de lactose dans les urines qui peut se rencontrer même avant l'accouchement. Pendant la gestation, le seuil d'élimination du sucre est abaissé, aussi faut-il différencier le diabète vrai d'avec cette glycosurie gravidique en dosant le sucre du sang. Le fait que le diabète amène habituellement une atrophie ovarienne explique la rareté de la concomitance de la grossesse et du diabète. Mais depuis quelques années l'usage de l'insuline et une meilleure direction du régime ont permis des gestations normales chez les diabétiques. C'est ce qui explique la moindre rareté du diabète vrai chez les femmes enceintes.

L'évolution du diabète chez la femme enceinte est assez spéciale : s'il commence avec l'état de gestation, vers le milieu de la grossesse, les manifestations diabétiques s'améliorent jusqu'à disparaître, car à l'action du pancréas materuel s'ajoute celle du pancréas du fœtus dont l'insuline parvient à régulariser le métabolisme. L'accouchement représente donc un moment très critique pour la femme ; en outre, le coma est toujours une menace d'autant plus grave que l'accouchement est plus pénible. Dans la seconde moitié de la grossesse, la mort du fœtus est un autre danger pour la mère, car à l'action toxique des albumines fœtales s'ajoute celle de la suppresion de la défense opérée par le pancréas fœtal. Il faut remarquer que 20 p. 100 des enfants issus d'une femme diabétique montrent une croissance gigantique et une forte augmentation de poids. Enfin on sait la fréquence de l'hydramnios et la moindre résistance aux infections ainsi que le danger des hémorragies.

L'auteur estime que l'avortement provoqué doit être pratiqué si la grossesse est à moins de trois mois, à moins que les parents exigent de courir les risques. Selon les indications cliniques, l'accouchement prématuré artificiel sera fait dans le dernier mois. J.-M. SUBILEAU.

Résultats comparatifs du traitement des leishmanioses infantiles par le tartrate de soude et d'antimoine et par le p. aminophénylstiblate de diéthylamine.

G. SCHWARZ (*Rinascenza medica*, 1er juin 1932) a étudié chez l'enfant comparativement l'action du tartrate double de soude et d'antimoine habituellement employé dans le traitement des leishmanioses, mais qui doit être administré par voie intraveineuse, et d'un nouveau produit antimonié, le p.aminophénylstibiate de diéthylamine spécialisé sous le nom de néostibosan. Ce dernier produit, qui peut être administré par voie intramusculaire, lui a semblé présenter de grands avantages. Il est en effet très bien toléré, très efficace et d'un usage très facile qui permettra une bien plus large diffusion des préparations antimoniales dans la pratique médicale, où les injections intraveineuses sont conseillées et acceptées difficilement.

JEAN LEREBOULLET.

Syndrome de Fröhlich, diabète insipide et hémianopsie bitemporale par lymphogranulome malin hypophysaire.

S. D'AMORE (*Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, 8 mai 1932) rapporte la curieuse observation d'un cas de maladie de Hogdkin dans laquelle on vit apparaître un syndrome de Fröhlich, un diabète insipide et une hémianopsie bitemporale. Tous ces symptômes étaient sous la dépendance d'une localisation hypophysaire du processus lymphogranulomateux, localisation que venait confirmer la radiographie en montrant de grosses déformations de la selle turcique qu'occupait une ombre claire et irrégulière. L'auteur profite de cette occasion pour discuter l'origine du lymphogranulome malin ; il ne pense pas qu'on puisse soutenir l'origine tuberculeuse et croit que de sérieux arguments histologiques plaident en faveur de la théorie néoplasique.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas de syndrome de Simmonds ayant évolué vers la guérison.

Le syndrome décrit par Simmonds sous le nom de cachexie hypophysaire est une affection rare. M. LUCACER (*La Riforma medica*, 9 avril 1932) en rapporte un cas particulièrement démonstratif. Il s'agit d'un jeune homme de dix-neuf ans chez lequel on retrouvait tous les éléments de l'affection décrite par Simmonds : cachexie intense (le poids était tombé à 19 kilos), adynamie, apathie, somnolence, aspect sénile, chute des cheveux et des poils, atrophie des organes génitaux, troubles trophiques des ongles, hypotension artérielle, anémie, éosinophilie, achylie gastrique, hypothermie, abaissement du métabolisme basal, troubles intestinaux et même signes radiologiques (selle turcique petite avec noyau opaque). Tous les traitements, arsenic, calcium et vitamine D, insuline, hépatothérapie avaient été sans action et la cachexie continuait à progresser. Par contre, un traitement hypophysaire avec un extrait de lobe antérieur par voie sous-cutanée amena rapidement une amélioration sensible ; au bout d'un mois, le poids avait augmenté de 10 kilos et quelques mois plus tard il atteignait 56 kilos. En même temps l'état général s'améliorait, le malade reprenait son activité et il peut maintenant travailler normalement. Tous les troubles constatés ont disparu ; les

cheveux ont repoussé abondamment ainsi que les poils ; les organes génitaux eux-mêmes se sont notablement développés. Malgré cette très grosse amélioration, l'auteur ne considère pas son malade comme complètement guéri du fait des altérations persistantes de la selle turcique, de l'absence d'apparition d'appétit sexuel et de barbe, de la disposition de l'adiposité qui rappelle ce qu'on observe dans le syndrome adiposo-génital, de l'achylie gastrique persistante. Il n'en reste pas moins vrai qu'il s'agit d'un très beau résultat et que l'action frappante de l'extrait hypophysaire constitue la première démonstration vraiment indiscutable de l'origine hypophysaire de la maladie de Simmonds.

JEAN LEREBOULLET.

Gliose épendymaire et transformation collagène des plexus choroïdes par blocage expérimental de l'aqueduc de Sylvius.

D. SLAVIERO (*Pathologica*, 15 mai 1932) a injecté dans les ventricules latéraux du chien de l'huile d'olive contenant en suspension de la poudre de moelle de sureau. Il a obtenu par ce procédé, dans 50 p. 100 des cas, un blocage de l'aqueduc de Sylvius avec hydrocéphalie interne. De plus, il a constaté histologiquement une gliose sous-épendymaire et une transformation collagène des plexus choroïdes ; il pense que ces modifications sont dues à la stase du liquide céphalo-rachidien.

JEAN LEREBOULLET.

Irradiation des parathyroïdes dans la maladie kystique des os.

De nombreux auteurs ont rapporté des cas où la parathyroïdectomie avait eu une influence heureuse sur une maladie kystique des os. E.-A. MERRITT (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 14 mai 1932) rapporte le cas d'une femme de trente-quatre ans, atteinte de maladie de Basedow, venue consulter pour un kyste de l'extrémité inférieure du fémur ; cette malade avait déjà subi une thyroïdectomie deux ans auparavant. Un traitement radiothérapique fut institué sur la thyroïde et les parathyroïdes. Ce traitement améliora l'hyperthyroïdie ; on constata en même temps la disparition de la douleur, puis la régénération de l'os au niveau du kyste. Au bout de trois mois, la guérison était complète et on ne retrouvait plus trace du kyste osseux. Cette communication est illustrée de radiographies très suggestives.

JEAN LEREBOULLET.

Une pompe à usages multiples utilisant le principe de la traite.

On sait qu'un des principaux obstacles à l'utilisation des pompes pour l'aspiration des liquides susceptibles de coaguler (sang, lait) est la présence de pistons ou de valves qui facilitent cette coagulation.

C.-M. VAN ALLEN, de Peiping (*The Journal of the Americ. med. Assoc.*, 21 mai 1932) a imaginé, un appareil qui utilise le principe de la traite mécanique ; il consiste essentiellement en un tube de caoutchouc sur lequel agit une série de rouleaux. La réalisation en est la suivante : une roue de 14 centimètres de diamètre, montée sur un bâti et actionnée par une manivelle, porte sur sa circonférence six rouleaux dont l'axe est parallèle à l'axe de la roue ; ces rouleaux viennent frotter à leur partie inférieure contre un bâti concave semi-circulaire du diamètre de la roue ; c'est entre ce bâti et les rouleaux qu'est fixé le tube de caoutchouc ; l'action successive des divers rouleaux sur ce tube produit un cheminement du liquide sans qu'aucun obstacle interposé provoque la coagulation. On calibre facilement un tel appareil en mesurant le nombre de tours de roue nécessaires à l'aspiration de 100 centimètres cubes d'eau. On peut à l'aide de cet appareil pratiquer des transfusions sanguines, aspirer des épanchements, pratiquer des pneumothorax artificiels. Il s'agit d'un appareil à courant continu, instantanément réversible, très robuste, extrêmement simple à stériliser. De nombreux schémas facilitent la compréhension de son mode de fonctionnement.

JEAN LEREBOULLET.

Du fonctionnement d'un centre régional de prophylaxie de la syphilis nerveuse et de malariathérapie.

En un an le Centre a donné 1 000 consultations avec examen complet, clinique, humoral, ophtalmologique, dépisté 180 syphilitiques nerveux sur lesquels 80 ont été soumis à la malariathérapie avec 30 p. 100 d'améliorations (reprise d'une occupation rémunérée). MM. RISER (directeur) et PLANQUES (sous-directeur) (Toulouse).

La malarisation ne doit pas tendre à fixer pour longtemps les étapes de déchéance de paralytiques généraux trop avancés, et il est indispensable de ne pas impaluder tous les malades ; elle doit n'être appliquée qu'à des sujets améliorables ou encore utilisables, même fixés.

Le fonctionnement d'un tel centre est basé tout entier sur la conception pathogénique de M. RAVAUT : précocité de la réaction méningée syphilitique précédant bien souvent les signes cliniques, ponction lombaire systématique chez les syphilitiques avérés trois, cinq et dix ans après la contamination.

L'extension de la malarisation aux méningites syphilitiques rebelles sans atteinte du parenchyme nous paraît indispensable.

Hyperinsulinisme.

H.-J. JOHN (*The Journ. of the Amer med. Assoc.*, vol. 97, nº 23, 5 décembre 1931, p. 1708) rapporte l'observation d'un cas fort complexe, avec mort en hypoglycémie, et qu'il attribue à l'hyperinsulinisme. Il s'agit d'un malade de soixante et un ans, soigné pendant un an pour un diabète et une maladie de Basedow par de l'insuline et de l'iode ; il est amélioré, son métabolisme basal est presque normal et on lui supprime tout traitement. Après une période de troubles digestifs de deux mois, il est transporté à nouveau à l'hôpital dans le coma ; on lui trouve une glycémie de 0gr,30, mais les injections de dextrose sont sans action. A l'autopsie, on trouve un carcinome primitif du foie envahissant la vésicule biliaire avec cirrhose atrophique, et une pancréatite chronique avec à l'examen histologique des plages alternées d'atrophie ou d'hypertrophie des îlots. John conclut à l'hyperinsulinisme spontané. Il semble plus vraisemblable d'admettre que l'hypoglycémie était dans ce cas une manifestation secondaire, terminale d'un cancer avec cirrhose.

J. SIGWALD.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA STOMATOLOGIE EN 1932

PAR

L'HIRONDEL et **M. DECHAUME**
Stomatologistes des hôpitaux de Paris.

A Budapest, en septembre 1931, a eu lieu le premier Congrès international de stomatologie. Son succès fut grand : plus de onze cents stomatologistes, en effet, se réunirent à cette occasion sur les bords du Danube. Parmi les travaux français présentés à Budapest, le rapport de MM. Chompret et Dechaume sur les cellulites cervico-faciales d'origine bucco-dentaire est un des plus importants. Nous en parlerons d'abord.

CELLULITES CERVICO-FACIALES D'ORIGINE BUCCO-DENTAIRE (1)

MM. Chompret et Dechaume. — Les auteurs définissent d'abord ce qu'ils entendent par cellulite. « *Par cellulite nous entendons*, disent-ils, *l'inflammation du tissu cellulaire, depuis la simple fluxion jusqu'au phlegmon diffus.* »

Mais, avant d'entrer dans le vif du sujet, ils exposent un certain nombre de *notions anatomiques* sur lesquelles dans la suite ils appuieront leur classification personnelle des infections cellulaires périmandibulaires.

Les données anatomiques rappelées sont :

1° La répartition du tissu cellulaire dans la région cervico-faciale, la disposition des muscles et des aponévroses qui guident les propagations purulentes ;

2° La topographie radiculo-dentaire, c'est-à-dire les rapports des apex et des articulations alvéolo-dentaires avec les tables osseuses et les espaces cellulaires périmaxillaires, de manière à bien mettre en lumière le chemin à parcourir par l'infection ;

3° La topographie des ganglions de la face et du cou, qui sont d'abord des forteresses d'arrêt de l'infection d'origine bucco-dentaire avant d'en devenir les victimes.

Dans un second chapitre est exposée l'étiologie des cellulites, leur pathogénie et leur bactériologie.

Dans le troisième chapitre est développée très au long l'histoire clinique des cellulites telle que se la représentent les auteurs.

Une première subdivision est consacrée aux *cellulites aiguës* :

1° A la simple fluxion ou cellulite séreuse, avec les diverses localisations suivant la dent causale ;

2° A la cellulite phlegmoneuse circonscrite. C'est « l'inflammation suppurative, circonscrite, bien limitée du tissu cellulaire » (Lecène).

Dont les auteurs décrivent la symptomatologie, les complications et les formes cliniques suivant le siège anatomique et suivant l'étiologie dentaire ou traumatique.

3° Aux cellulites diffuses ou phlegmons diffus :

a. Angine de Ludwig ou phlegmon sus-hyoïdien de Gensoul ;

b. Phlegmon diffus sous-maxillaire ou sous-mylo-hyoïdien ;

c. Phlegmon sous-hyoïdien, etc.

La deuxième subdivision est consacrée aux *cellulites chroniques* : *a*) aux phlegmons subaigus ou chroniques, et principalement aux petits noyaux de cellulite chronique qu'on rencontre au niveau des joues, qui ont été pris souvent pour des adénites géniennes et qu'il importe grandement de diagnostiquer avec soin ; *b*) enfin aux cellulites ligneuses.

OSTÉO-PHLEGMONS PÉRIMANDIBULAIRES (2)

Dans un article du *Progrès médical* et sous le titre plus restreint d'ostéo-phlegmons, prérimandibulaires, Dechaume donne à nouveau la description des cellulites abcédées des régions mandibulaires et le classement personnel de ces phelgmasies tel qu'il l'a établi. Il insiste sur le traitement : l'acte opératoire précoce.

CONSIDÉRATIONS ANCIENNES ET NOUVELLES SUR LA PATHOLOGIE GÉNÉRALE DES AFFECTIONS GINGIVO-DENTAIRES

M. Julien Tellier (3) rappelle d'abord les travaux antérieurs sur la *région gingivo-dentaire*. Les tissus et organes de la région gingivo-dentaire sont en dernière analyse constitués, au point de vue histologique, par du *tissu conjonctif et du tissu épithélial*. Et cette constatation anatomique lui servira de base et de guide pour expliquer l'évolution des pyorrhées alvéolaires caractérisées cliniquement et anatomo-pathologiquement par des lésions destructives des tissus fixateurs des dents. C'est qu'en effet le périodonte est, pour Tellier, un tissu mixte, couplé, conjonctivo- épithélial, dont les composantes, le conjonctif et l'épithélial, sont dans un état d'interdépendance tel que les actions subies par l'un d'eux déclenchent automatiquement des réactions dans l'autre. Ces réactions sont tantôt synergiques, tantôt antagonistes, tantôt désordonnées, tantôt régulatriees et frénatriees. Actions et réactions sont sous la dépendance de causes chimiques, physiques, biologiques.

A la suite d'observations nouvelles, l'auteur a été amené à considérer l'ensemble des tisus et organes de cette région comme formant un *seul* organe mixte

(1) *Revue de stomatologie*, novembre 1930.

(2) *Progrès médical*, avril 1932.

(3) *Revue de stomatologie*, juillet 1931.

couplé, conjonctivo-épithélial, obéissant aux mêmes lois que le périodonte compris de la même façon.

Cette hypothèse permet l'explication plus longuement satisfaisante de toute la pathologie des dents et de leurs annexes, en particulier des pyorrhées alvéolo-dentaires.

Au point de vue pratique, elle permet surtout, au dire de l'auteur, d'expliquer la chronicité des états pyorrhéiques et leur résistance à l'action thérapeutique.

ADÉNITE GÉNIENNE TUBERCULEUSE

MM. Crocquefer et Rochette relatent l'observation d'une femme ayant présenté une tuméfaction d'un ganglion génien gauche du groupe sus-maxillaire et situé en avant du bord antérieur du masséter. Cette inflammation ganglionnaire évolua sans fièvre vers la suppuration et fut mise sur le compte d'une dent de sagesse supérieure atteinte d'arthrite et surtout de racines de prémolaires infectées abandonnées sous un bridge.

Cependant les extractions pratiquées n'apportèrent aucune amélioration, et le pus recueilli fut reconnu amicrobien. D'autre part, un Bordet-Wassermann négatif aiguilla les auteurs vers la tuberculose. Le traitement les confirma dans cette opinion : des injections modificatrices à l'éther iodoformé, créosoté et gaïacolé accompagnées d'irradiations ultra-violettes à l'extérieur conduisirent rapidement la malade vers la guérison.

GOMME GÉNIENNE TUBERCULEUSE GRANULOME OU KYSTE PARADENTAIRE ET TUBERCULOSE (1)

Un homme de vingt-cinq ans se présente à la consultation de stomatologie du Dr Mahé à l'hôpital Saint-Louis, porteur d'une tuméfaction de la région génienne inférieure gauche. A ce niveau, la peau est violacée, les téguments infiltrés. La tumeur est mobile sur les plans profonds, légèrement douloureuse. Pas de lésion dentaire ou osseuse, donc impossiblité d'être en présence d'un noyau de cellulite chronique enflammé. C'est donc l'aspect schématique de l'adénite génienne, d'autant plus qu'avant la phase suppurative le malade a constaté dans sa joue une petite boule roulant sous le doigt. Le malade a eu déjà un abcès froid thoracique, il présente encore actuellement des lésions pulmonaires bilatérales. Le diagnostic semble certain ; cependant, deux examens bactériologiques montrent une première fois des streptocoques, une seconde fois des staphylocoques.

C'est seulement l'examen histologique après ablation opératoire qui lèvera tous les doutes. « Les coupes, en effet, permettent de reconnaître un épiderme cutané nouveau. L'hypoderme est le siège d'une infiltration massive par un tissu de granulation inflammatoire du type tuberculeux (organisation en follicules, présence de cullules géantes). On ne trouve aucune trace d'une structure ganglionnaire lymphatique. Les Ziehl n'ont pas permis de mettre les bacilles de Koch en évidence ; malgré cela, la tuberculose paraît certaine et il semble qu'il s'agisse d'une gomme sous-cutanée. »

De plus, l'inoculation au cobaye a été positive.

Le diagnostic est donc certain : c'est une gomme tuberculeuse, une gomme scrofulo-tuberculeuse.

Mais avec ce premier fait ne s'épuise pas l'intérêt présenté par le malade.

Deux ans auparavant, il avait été opéré d'un kyste dentaire après extraction des quatre incisives supérieures. Sur les bords de la cicatrice il était resté, en arrière de la canine supérieure gauche, une petite élevure et un petit suintement séreux et citrin. Bien que la radiographie ne révèle aucune lésion osseuse, on opère et l'on retire des fongosités et une poche kystique épaisse.

L'examen histologique, pratiqué comme les deux premiers dans le laboratoire de M. Civatte, fournit les détails suivants :

« Les coupes montrent un tissu de sclérose inflammatoire dans lequel on ne reconnaît ni organisation ni inclusion épithéliale. En bordure du fragment, le tissu inflammatoire prend un aspect tuberculeux (organisation en follicules, couronne de cellules lymphoïdes, couche épithélioïde, présence de cellules géantes de type tuberculeux). »

Cette observation est extrêmement intéressante. D'abord l'auteur a eu soin de la baptiser exactement lorsqu'au titre principal de gomme tuberculeuse il a ajouté le sous-titre de gomme scrofulo-tuberculeuse. Il ne s'agit pas, en effet, d'une lésion bacillaire ; on n'a pas trouvé de bacilles de Koch ni dans les lésions jugales et maxillaires, ni dans la gomme thoracique, ni au niveau du poumon. On est bien plutôt en présence de lésions à virulence atténuée et dues au virus filtrant tuberculeux, telles qu'on commence à les connaître maintenant.

Autre considération : la tuberculose génienne est rare, et cette observation méritait d'être relatée.

Mais, considération plus importante, les lésions tuberculeuses au niveau des kystes dentaires sont encore infiniment plus rares. Massia et Therre ont pu rassembler sur ce sujet cinq observations seulement, dont une personnelle. Avec la présente observation, on arriverait donc au chiffre de six observations.

Quelle est la pathogénie de telles lésions ?

Massia et Therre pensent que le plus souvent il se fait une infection des kystes dentaires par contact direct et par voie dentaire.

Mais les auteurs envisagent également la possibilité de l'infection tuberculeuse du kyste par voie sanguine. Ce qui expliquerait les kystes sans lésions dentaires de voisinage. La carie dentaire pourrait également être une cause irritante, traumatisante, fixant la lésion tuberculeuse au niveau du kyste.

(1) *Revue de stomatologie*, mai 1932.

Il semble aux auteurs que les productions granulomateuses et kystiques sont plus fréquentes chez les tuberculeux et prétuberculeux. Dans la coupe histologique la lésion tuberculeuse se rencontre dans la région la plus irriguée. Les kystes et granulomes, dans cette hypothèse de leur origine sanguine, sont donc là pour former barrière et essayer d'enkyster l'infection tuberculeuse. Ils deviennent ainsi les auxiliaires des ganglions lymphatiques dans la défense de l'organisme contre l'attaque tuberculeuse.

CONSIDÉRATIONS SUR LA SYPHILIS MANDIBULAIRE

M. DECHAUME (1), sans vouloir prétendre que la syphilis est la cause la plus fréquente des ostéites mandibulaires, croit qu'elle doit être beaucoup plus souvent suspectée. Pour appuyer cette manière de voir, il apporte cinq observations.

Une recueillie dans le service du professeur Tixier de Lyon. Il s'agit d'une malade pour laquelle on porte le diagnostic d'ostéosarcome de la mandibule et où le traitement d'épreuve révèle d'abord le vrai diagnostic et guérit ensuite la malade.

La deuxième observation, publiée dans le *Lyon médical* par MM. Villard et Labry, est l'histoire d'une malade cataloguée comme tuberculeuse générale et locale au niveau de son maxillaire inférieur et opérée comme telle. Un Bordet-Wassermann très positif remet le diagnostic sur la bonne voie.

La troisième observation de MM. Chompret et Dechaume, présentée en janvier 1930 à la Société de dermatologie et de syphiligraphie, concerne un malade qui fait une tuméfaction périostique à type névralgique; on soupçonne la syphilis. Le Bordet-Wassermann, d'abord négatif, devient ensuite positif après réactivation par le sirop de Gibert. Le traitement amène la guérison.

La quatrième observation provient du service du professeur Tixier, de Lyon. Une malade voit toutes ses molaires inférieures droites ébranlées par des bourgeons charnus; on en pratique l'avulsion. Mais une épulis violacée résistante, ne saignant pas, s'élève des alvéoles déshabités. Le Bordet-Wassermann est positif. Les bourgeons, grossièrement enlevés d'un coup de ciseaux, sont à l'examen inflammatoires et de structure banale. Le traitement du simple sirop de Gibert guérit la malade.

La cinquième observation, d'Halphen et Dechaume, a trait à un malade ayant présenté une hyperostose de la mandibule dans la région de l'angle et du masséter. Bordet-Wassermann positif, traitement et guérison.

A propos de ces cinq observations, Dechaume rappelle les divers aspects syphilitiques classiques qu'on peut rencontrer au niveau de la mandibule.

A. L'*exostose syphilitique ou périostose* : « Saillies arrondies ou en amande, légèrement douloureuses à la pression, elles donnent la sensation d'une tumeur osseuse (Bercher et Maurel).

B. Le *syphilome circonscrit*, forme la plus fréquente. a toutes les caractéristiques du processus gommeux tel qu'il se présente sur les autres os.

C. Le *syphilome diffus* tend rapidement vers l'inflammation aiguë, la suppuration ; il évolue avec tous les caractères d'une ostéomyélite d'origine dentaire, nécrosante, à grands séquestres.

Au point de vue pratique, l'auteur insiste sur le polymorphisme clinique des lésions et la difficulté du diagnostic. La radiographie laisse le diagnostic hésitant. L'examen anatomo-pathologique laisse parfois des doutes entre la syphilis et le sarcome, et surtout entre la syphilis et la tuberculose. Il importe donc d'instituer un traitement d'épreuve antisyphilitique dès qu'on soupçonne une lésion osseuse syphilitique.

GOMME SYPHILITIQUE DU MAXILLAIRE INFÉRIEUR ET DE LA FACE DIFFICULTÉ DE SON DIAGNOSTIC AVEC L'OSTÉOMYÉLITE MANDIBULAIRE

MM. LENORMANT et CROCQUEFER (2) font le récit des aventures d'un homme dont on extrait les dents pour une tuméfaction de la mandibule alors que ses dents sont saines et cela sans amélioration de son état. qui reste stationnaire au point de vue local, s'accompagne de fièvre et de crises névralgiques du côté du trijumeau. Le malade se confie alors aux auteurs. Ils constatent, après avoir incisé la tuméfaction, que le pus est amicrobien et que le malade est un ancien spécifique avéré. Pendant cinq mois ils voient chez lui évoluer trois gommes syphilitiques sous-périostées localisées à la mandibule et quatre gommes sous-dermiques de la face et du cou.

SYPHYLIS CONGÉNITALE DES MAXILLAIRES (3)

Classiquement, la syphilis héréditaire des maxillaires se localise au maxillaire supérieur et se manifeste sous la forme de gomme palatine ou de syndrome du bourgeon incisif.

Ces notions doivent être revisées, car on peut rencontrer d'*autres manifestations cliniques au maxillaire supérieur, et la syphilis peut frapper le maxillaire inférieur ou les deux maxillaires.*

M. DECHAUME, pour étayer cette nouvelle conception, cite toutes les observations qu'il a pu recueillir dans la littérature : une observation de Rebattu et Bertoin (*Lyon médical* de 1925), c'est-à-dire l'histoire clinique d'un ostéome bilatéral et symétrique du maxillaire obstruant les fosses nasales. Cette forme est rarement observée au maxillaire inférieur.

(1) *Annales des maladies vénériennes*, 1er janvier 1932.

(2) *Revue de stomatologie* du 2 février 1932.

(3) *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, décembre 1931.

A la mandibule : Lannelongue observa dès 1884 un enfant présentant des exostoses et des suppurations au niveau des tibias, mais aussi au niveau de la mandibule.

Ragnaud, dans le service du professeur Augagneur, relève en 1901 l'histoire d'une fillette de onze ans, porteuse d'une double nécrose syphilitique horizontale droite et gauche de la mandibule.

Dans le même service, le même auteur signale encore le cas d'un jeune homme de seize ans ayant une nécrose des deux branches horizontales du maxillaire inférieur.

OBSERVATION IV (Th. Millon, Creutz, *Revue générale de clinique et de thérap*, octobre 1903). — C'est l'histoire de Nouma ben Massoud, âgée de vingt-trois ans, atteinte de deux syphilomes diffus des branches horizontales de la mandibule ayant déterminé la chute des dents et l'anesthésie complète de la lèvre inférieure.

OBS. V (Th. Milliot). — Observation due au Dr Chompret. Le fils d'un médecin présente des déformations des doigts et le diagnostic de spina ventosa est porté. Les deux grands-pères étaient syphilitiques ; en réalité il s'agissait de dactylites syphilitiques, comme contribua à le révéler ensuite une disjonction symphysaire de la mandibule avec chute des dents.

OBS. VI. — Avec cette observation due à MM. Chompret, Lattès et Dechaume on entre dans la période actuelle où les observations se multiplient pour entraîner la conviction que la syphilis héréditaire se rencontre plus fréquemment qu'on ne pense ordinairement au niveau de la mandibule. C'est l'histoire d'une enfant de sept ans, vue en 1928 à l'hôpital Saint-Louis et qui semble atteinte d'une banale ostéo-périostite de la branche horizontale droite, mais avec mauvais état général et sans tendance à la guérison avant que l'anamnèse ne révèle chez la mère des signes probables de syphilis (deux fausses couches et un seul enfant vivant atteint de convulsions). Le traitement spécifique guérit l'enfant.

OBS. VII (Chompret, Lattès et Dechaume, *Société de stomatologie*, juin 1928). — Une femme de dix-sept ans, atteinte de kératite interstitielle hérédo-syphilitique, perd une molaire inférieure gauche qui est en quelque sorte expulsée par une tumeur rouge végétante qui occupe toute la branche horizontale gauche de la mandibule. Autour des bourgeons on relève l'existence de fistules qui conduisent à un os rugueux et dénudé, puis c'est le tableau d'une ostéomyélite chronique banale qui ne guérit que grâce au traitement.

OBS. VIII. — L'observation de Tavernier, de Lyon (*Société chirurgicale de Lyon*, février 1929), a trait à un enfant présentant une tumeur du maxillaire inférieur reconnue dans la suite comme une gomme syphilitique accompagnée d'hyperostose.

OBS. IX. — Dans cette dernière observation MM. Dechaume, Sassier et Mlle Léage (*Société de stomatologie*, 22 décembre 1931) présentent l'observation d'une enfant de six ans ayant à la fois une manifestation syphilitique héréditaire au niveau de sa mandibule sous la forme ostéopériostique, et une autre au niveau du palais sous la forme gommeuse et encore au niveau des os du nez épaissis et aplatis.

ODONTALGIES SINUSALES (1)

D'après MM. BERCHER et FLEURY, les douleurs dentaires peuvent n'être que l'écho d'une douleur siégeant à distance. Ce travail concerne les répercussions douloureuses sur les dents des inflammations sinusales. Le terme « odontalgie » est pris dans son sens le plus large, englobant les algies dentaire et péridentaire.

Les notions anatomiques et embryologiques, aujourd'hui bien classiques, expliquent la pathogénie de ces lésions : voie nerveuse ou voie ligamentaire.

Leur étiologie comprend des causes prédisposantes et des causes déterminantes. Les causes prédisposantes sont de nature anatomique : rapports entre les dents et le sinus. Pour les causes déterminantes, en principe, toute irritation de la muqueuse sinusale peut être à l'origine de douleurs dentaires ; ces irritations sont d'ordre traumatique (lavages du sinus), inflammatoire ou tumoral (cancer).

Toutes les dents du maxillaire supérieur peuvent être le siège d'odontalgies. L'anatomie pathologique des sinusites est classique ; il faut bien connaître certaines formes de sinusites localisées à la partie inférieure du sinus, se compliquant fréquemment d'ostéite du plancher (Béhague et Dufourmentel).

Ces odontalgies se manifestent sous trois formes : pulpite, arthrite, pulpo-arthrite. On ne peut affirmer ce diagnostic qu'après avoir pratiqué un examen méthodique et complet qui prouvera l'intégrité des dents (carie ou pyorrhée) et précisera les rapports du sinus et des dents ainsi que la nature des lésions sinusales.

Le traitement sera surtout étiologique, accessoirement symptomatique.

MALFORMATIONS CRANIO-FACIALES

Nous ne pouvons que mentionner le travail important du Dr VEAU avec la collaboration de Mme BOREL, sur les *Divisions palatines*. Même pour celui qui ne veut pas entreprendre la cure de ces lésions, il est indispensable de connaître les indications opératoires, les résultats. Ils sont clairement et longuement exposés dans ce traité.

BOURGUET, PONROY et CABROL (2) montrent les résultats heureux que peut donner la *résection bicondylienne dans le traitement des déviations du maxillaire*

(1) Congrès de Budapest (*Revue de stomatologie*, mars 1932).

(2) *Revue de stomatologie*, décembre 1931.

et le prognathisme. Ce traitement chirurgical n'est pas suffisant ; les auteurs précisent la nature de l'appareillage nécessaire pour obtenir un résultat satisfaisant.

LEBOURG, dans sa thèse sur la *dysarthose cranio-faciale* (1), décrit sous ce nom un syndrome de dystrophie osseuse qui se voit chez les enfants au-dessous de quinze ans. Il se caractérise par une mobilité anormale entre le crâne et la face. C'est un retard de soudure qui peut-être jouerait un rôle dans la pathogénie des dysmorphoses.

Poursuivant ses travaux, Lebourg avec Seydel (2) donne quelques notions nouvelles sur la nature, l'évolution et le rôle des articulations de la face, leur importance physio-pathologique

MALADIES INFECTIEUSES ET INFLAMMATOIRES DES MAXILLAIRES

MM. BOZO, LATTÈS et VRASSE (3) rapportent l'observation d'une *ostéomyélite d'origine hématogène du maxillaire inférieur,* consécutive à un panaris. Le traitement a été local, chirurgical et conservateur (incision et ablation de séquestres), et général (sérum antigangreneux, propidon, vaccin antistaphylococcique, bactériophage intraveineux). Le malade a également été confié au Dr Ponroy, qui l'a appareillé pour réduire l'éversion de la mandibule. L'affection a débuté en octobre 1930 ; en juin 1931, le malade était très amélioré, presque guéri ; il avait conservé toutes ses dents.

SASSIER (4). présente un malade atteint d'*ostéomyélite grave qu'il a pu guérir par la phagothérapie.* Il met en garde contre l'erreur de croire que cette thérapeutique est une panacée ; il ne faut jamais oublier le traitement étiologique ; elle n'exclut pas d'autres méthodes. Elle demande enfin à être faite avec certaines règles bien précisées par Hauduroy.

DECHAUME (5), à l'aide de cinq observations personnelles, décrit les *ostéites corticales,* complications des cellulites périmaxillaires, que celles-ci soient d'origine cutanée ou dentaire ; elles peuvent être subaiguës sans suppuration ; aiguës suppurées, avec ou sans séquestre ; diffuses. Leur traitement est surtout prophylactique : en particulier il ne faut jamais trop temporiser dans les lésions cellulaires d'origine dentaire. L'extraction de la dent causale et le drainage de l'abcès doivent être précoces.

Dans une autre communication (6), DECHAUME montre la rareté des *abcès sous-périostés des maxillaires d'origine bucco-dentaire.* Ils se voient surtout chez les enfants et uniquement dans certaines régions : palais, rebord alvéolaire et face externe du maxillaire inférieur dans la région de la dent de six ans.

(1) Paris, 1932.
(2) *Revue de stomatologie,* avril 1932.
(3) *Revue de stomatologie,* août 1931.
(4) *Revue de stomatologie,* juillet 1931.
(5) *Revue de stomatologie,* juillet 1931.
(6) *Revue de stomatologie,* février 1932.

TUMEURS DES MAXILLAIRES D'ORIGINE DENTAIRE

1. Adamantinome. — Leur classification a donné lieu à plusieurs discussions :

Pour CHOMPRET et DECHAUME (7), « quelle que soit la forme sous laquelle ces tumeurs se présentent, solide ou kystique, elles proviennent toutes du même tissu, c'est-à-dire du tissu adamantin, et, par conséquent, elles doivent être désignées sous le terme commun d'adamantinome » (Putru). La classification de Coryllos doit être conservée dans ses grandes lignes. Les adamantinomes peuvent être solides ou kystiques ; ils peuvent naître d'un germe en évolution ou d'un germe aberrant.

Les *adamantinomes kystiques* sont simples (kystes appendiculaires les plus fréquents) ou dentifiés.

Les *adamantinomes solides* doivent être divisés en *solides simples* (formés uniquement des tissus adamantin et conjonctif, sans trace d'émail, de dentine ou de cément) et en *adamantinomes solides avec des tissus dentaires ou dentifiés.* Ces tissus dentifiés peuvent être à l'état amorphe, accolés à une dent ou à son lieu et place ; ou bien encore il s'agit d'une malformation partielle du germe dentaire : adamantinome solide dentifié coronaire (dentome coronaire, tubercules supplémentaires) ou radiculaire (perle d'émail). Les tissus dentifiés peuvent être aussi sous forme de dent, plus ou moins bien constituées (dents surnuméraires, dents géminées).

ROUSSEAU-DECELLE et CROCQUEFER (8), s'appuyant sur trois observations, préféreraient le terme de paradamantinome ou de tumeur mixte d'origine dentaire.

BERCHER et GRANDCLAUDE (9) rapportent l'observation d'un adamantinome odontoplastique qui constitue un terme de transition entre les adamantinomes solides dentifiés et les dentomes radiculaires.

Le traitement des adamantinomes solides dentifiés, en particulier, doit se faire par les voies naturelles et toujours être très conservateur. DECHAUME (10) présente une malade qu'il a ainsi opérée sous anesthésie locale pour une volumineuse lésion qui occupait toute la hauteur de la branche horizontale du maxillaire inférieur. Il y eut fracture de la mandibule. Malgré tout, la guérison se fit rapidement, sans appareil de contention, avec un résultat parfait.

RUPPE (11), à l'aide de neuf observations, trace l'étude clinique des *adamantinomes kystiques mandibulaires.* Ces tumeurs siègent dans la région de

(7) *Revue de stomatologie,* juin 1931.
(8) *Revue de stomatologie,* juin 1931 et janvier 1932.
(9) *Revue de stomatologie,* juin 1931.
(10) *Revue de stomatologie,* décembre 1931.
(11) *Annales d'oto-laryngologie,* février 1932.

l'angle ; elles ont une marche lente, sans signes fonctionnels, sans lésions du nerf dentaire inférieur. Le diagnostic se fait par la ponction, la radiographie et la biopsie. La radiographie, en particulier, montre soit un grand kyste, soit un aspect en nid d'abeille, une image aréolaire, soit une image multiglobulaire, en «bulles de savon ». Il est parfois très délicat avec la tumeur à myéloplaxes ou certains épithéliomas métastatiques glandulaires. L'adamantinome kystique a une extension lente, récidive fréquemment s'il n'est pas complètement extirpé, n'a pas de retentissement ganglionnaire, dégénère exceptionnellement et n'engendre pas de métastases. Le traitement est chirurgical : il est fait par les voies naturelles, à la demande des lésions. La radiothérapie peut être utilisée. Enfin, il ne faut pas oublier parallèlement le traitement prothétique.

2. **Kystes paradentaires.** — Au Congrès de la Société latine oto-rhino-laryngologique (septembre 1931) où fut traité tout ce qui concerne le sinus maxillaire, nous retiendrons les *considérations topographiques sur les kystes paradentaires* de LEMAITRE et RUPPE. Ces auteurs montrent la répartition des kystes radiculo-dentaires et leur évolution suivant la dent causale. Les kystes intrasinusiens sont fréquents, avec presque toujours participation vestibulaire. Si le kyste est suppuré, la sinusite consécutive est rare ; elle se fait par propagation, rarement par effraction. Pour la technique, ils insistent sur les points suivants : éviter la mise en communication du kyste et du sinus; si la communication est large ou s'il y a sinusite suppurée, faire la cure radicale ; en cas de communication buccosinusale post-opératoire et de suppuration, faire la cure radicale et le drainage nasal ; s'il n'y a pas d'infection, faire une plastie muqueuse.

3. **Épulis congénitale.** — MOULONGUET et DE LAMBERT (1), ayant réuni treize observations de cette affection, donnent la description suivante :

Cliniquement, elle se rencontre le plus souvent dans le sexe féminin ; elle se caractérise par une petite masse congénitale de la grosseur d'un pois ou plus ou moins pédiculée, de consistance ferme, siégeant sur la face antérieure des rebords alvéolaires, recouverte par une muqueuse buccale normale. L'ablation est facile ; elle n'est pas suivie de récidive ; parfois les dents sous-jacentes sont altérées.

L'examen histologique montre : un revêtement épithélial stratifié identique à celui de la muqueuse buccale ; au-dessous, une capsule de tissu conjonctif ; le corps de la tumeur est formé par un stroma pauvre en collagène, riche en fibroblastes et vaisseaux dans lequel on trouve : des cellules épithéliales du type adamantin et des grandes cellules spongieuses polyédriques.

La classification de ces épulis a donné lieu à diverses opinions. Pour les auteurs, il s'agit d'un adamantinome. Mais il reste à expliquer pourquoi ces éléments épithéliaux engendrent une réaction aussi intense du stroma avec production exubérante de spongioblastes.

(1) *Thèse de Paris*, 1932, et *Annales d'anatomie pathologique*, novembre 1931.

TUMEURS DES MAXILLAIRES D'ORIGINE NON DENTAIRE

CADENAT (2) a opéré un *kyste fissuraire du maxillaire supérieur.* Il s'agit d'un kyste particulier à rapprocher des kystes dermoïdes de la face. L'indépendance d'avec les lésions dentaires n'est qu'anatomique ; il semble que l'infection dentaire soit la cause déterminante de la prolifération de ces débris embryonnaires.

NEMOURS, PERROT et CROCQUEFER (3) présentent un malade actuellement guéri. Il avait un *plasmosarcome du maxillaire* supérieur (probablement lésion maligne) qui fut traité par une résection partielle et la radiothérapie.

TRAUMATISMES DES MAXILLAIRES

DECHAUME (4) montre, avec deux observations, l'existence, chez l'enfant, de *fractures sous-périostées ou en bois vert du maxillaire inférieur.* Elles se traduisent par un minimum de symptômes et se consolident en dix jours. Il est important de les connaître au point de vue médico-légal.

PONROY et DECHAUME (5) présentent une jeune fille de douze ans chez laquelle ils ont fait une *réimplantation des incisives*, six jours après leur expulsion par un traumatisme. Les médecins et même les spécialistes ignorent trop souvent les possibilités de cette intervention. Si on ne peut garantir le succès, lorsqu'elle réussit, elle rend au patient un service considérable.

CARIE DENTAIRE

Au *Congrès dentaire de Paris*, août 1931, diverses communications furent faites sur la carie. Nous retiendrons celles de :

PITTS, *sur la prophylaxie et soins dentaires chez les enfants au-dessous de six ans.* L'auteur envisage successivement :

La prophylaxie prénatale : chez la femme enceinte, conseiller un régime riche en sels minéraux et en vitamines (A et D) ;

La prophylaxie post-natale : chez la mère qui allaite, hygiène de la bouche et régime favorisant la sécrétion du lait ; chez le nourrisson : tetée orthostatique, combattre les attitudes vicieuses, donner des vitamines si l'enfant est au biberon ; chez l'enfant de deux à six ans, surveiller l'hygiène buccodentaire, les soins dentaires et la nourriture.

M. WESTON, A PRICE, sur *Nouveaux aperçus sur la prophylaxie des caries dentaires et quelques autres*

(2) *Revue de stomatologie*, février 1932.
(3) *Revue de stomatologie*, août 1931.
(4) *Revue de stomatologie*, décembre 1931.
(5) *Revue de stomatologie*, mars 1932.

états pathologiques déficients. Il discute la question de la valeur relative des divers aliments employés comme source de minéraux nécessaires à l'organisme. A son avis, le lait est le meilleur des aliments pour les enfants. Priee montre ensuite l'importanee de eertains stimulants (beurres et huile de foie de morue).

SEGUIN, qui étudie *l'étiologie microbienne de la carie dentaire.* Pour lui, la earie ne peut être assimilée à une maladie à agent spécifique. L'action des germes est ehimique (produetion par les microbes d'une quantité notable d'acide aux dépens des hydrates de earbone).

Dans l'*Odontologie* (novembre 1931), *Carie dure ou sèche, carie molle, considérations pathogéniques et anatomo-pathologiques*, FREY distingue la carie sèehe, qui dépend avant tout du microbe avec lésion primitive du eiment interprismatique de l'émail et atteinte secondaire de la substance fondamentale; la carie molle avec lésion prépondérante et initiale des prismes de l'émail et de la snbstanee fondamentale. Entre ces deux types existent tous les intermédiaires.

FERRIER (1) étudie *l'influence des glandes endocrines sur le système dentaire.* Il passe en revue les syndromes d'hyper et d'hypofonetionnement des diverses glandes à séerétion interne (thyroïde, parathyroïdes, thymus, hypophyse, glandes surrénales et glandes génitales). Les eonelusions pratiques qu'il dégage sont : en cas d'érosions, toujours reehereher la syphilis héréditaire ; en eas de polycaries, eombiner toute la thérapeutique nécessaire à l'apport du caleium et à sa fixation (phosphates extraits endocriniens, stérols irradiés, rayons ultraviolets).

BERCHER et NAAR (2) ont sur 22 malades voulu eontrôler le *rôle des pressions péridentaires dans la pathogénie de la carie.* « Il leur semble que dans un grand nombre de eas la pression déterminée par les dents de sagesse pouvait bien être une cause de earie des autres dents, sans eependant qu'il apparaisse que cette eause soit toujours présente et toujours suffisante. »

KRITCHEWSKY (3) apporte quelques préeisions sur l'*antagonisme de la carie et de l'alvéolyse.*

INFECTIONS D'ORIGINE DENTAIRE

LARRAZET (4) rapporte un eas d'infection dentaire compliquée de septicémie, gangrène pulmonaire et mort. Ces faits montrent la gravité possible des infections dentaires et l'intérêt qu'il y a à extraire rapidement les dents eausales.

RICKERT (5), dans un rapport sur les infections métastatiques d'origine dentaire, prouve qu'il ne faut ni exagérer leur importance ni méconnaître leur existenee.

GRANDCLAUDE et LESBRE (6) exposent les *retentissements organiques de l'infection focale.* Leur étude est surtout bactériologique. Ils soulignent l'importance des strepto-entérocoques. Pour ces auteurs, les lésions pyorrhéiques sont beaueoup plus dangereuses que les granulomes. La prolongation de la suppuration est redoutable, parce qu'elle favorise l'adaptation et la résorption humorale des streptocoques.

TELLIER et BEYSSAC (7) étudient *la septicité bucco-dentaire et les maladies du sang.* Après avoir rappelé les généralités sur la eomposition du sang normal, ces auteurs exposent les données acquises sur les diverses réactions leucocytaires dans l'infeetion focale d'origine dentaire à développement chronique. Pour eux, « la leucocytose, la plynueléose sont l'indice de la présence d'un foyer infectieux ; ce foyer peut être situé dans le tube digestif, dans les organes génito-urinaires ; il peut se trouver dans les amygdales, autour des dents dites dépulpées ou pyorrhéiques, au cours d'une affection bueeale ou pharyngée ; voilà sur quoi nous voulons insister ».

La conclusion de leur chapitre concernant les leucémies est pour nous dire : « Toutes les fois que nous nous trouvons en présence de lésions inflammatoires des muqueuses buccales ayant des aspects non usuels, nous devons demander ou faire un examen du sang, seul moyen de transformer en certitude la probabilité du diagnostic. »

Dans l'ordre des anémies, il faut savoir que « toute anémie grave ou toute septicémie ne peut être déclarée cryptogénétique que lorsque l'examen complet de la cavité bueeale, avec une description systématique et compétente des lésions de la région gingivo-dentaire, aura été aussi pratiqué, avec les connaissances que suppose un tel examen. C'est là une règle impérative sur quoi nous ne saurions trop insister ».

Tellier et Beyssac résument enfin les notions essentielles sur les syndromes hémorragiques.

TROUBLES NERVEUX ET DENTS

LANDAIS (8), à l'aide d'observations, fait une étude intéressante sur « quelques troubles réflexes d'origine dentaire ». Il montre qu'une lésion dentaire (granulome non suppuré par exemple), sans avoir de rapport direct avee le sinus, peut, par voie réflexe, déterminer des poussées eongestives des muqueuses nasales et sinusiennes, et ainsi eonditionner ou entretenir des sinusites d'origine nasale. Il donne également l'observation d'un patient chez qui une lésion dentaire déterminait à distance des algies sympathiques (flanc droit, membres). Enfin

(1) *Thèse de Paris*, 1931.
(2) *Revue de stomatologie*, octobre 1931.
(3) *Thèse de Paris*, 1931.
(4) *Bulletins de la Société de médecine militaire française*, 1931.
(5) *Congrès dentaire*, août 1931.

(6) *Presse médicale*, 26 septembre 1931.
(7) *Semaine dentaire*, 3 et 10 janvier 1932.
(8) *Revue de stomatologie*, juillet 1931.

chez un autre il a vu se développer un noyau de cellulite chronique, à l'émergence du nerf sous-orbitaire, consécutivement à une lésion apicale de l'incisive latérale, mais indépendamemnt d'elle. A ce sujet, Landais souhaite que la denture des migraineux avec ou sans foyers de cellulite soit toujours examinée.

HÉMORRAGIES DENTAIRES

MINIÈRE (1) a eu, dans un cas, l'occasion de vérifier les bons effets obtenus avec le *muscle de poulet.*

KERBOUL (2) expose complètement la question des *hémorragies graves* qui relèvent d'une diathèse chronique : hémophilie, hémogénie, hémophilo-hémogénie, syndrome hémocrasique hépatique. Ses conclusions sont les suivantes :

Chaque fois qu'un malade présentera une forte hémorragie dentaire et qu'une lésion locale nepourra expliquer ;

Chaque fois que l'on craindra une tendance hémorragique avant de pratiquer une intervention buccale, il faudra rechercher les troubles sanguins au moyen de trois épreuves :

Temps de coagulation ;

Temps de saignement ;

Signe du lacet.

Dans tous les cas d'hémorragie, l'attention devra surtout porter sur les soins locaux : nettoyage et lavage de la plaie, pansement sérique compressif ; le meilleur sérum est l'antidiphtérique non désalbuminé.

Tous ces malades devront être opérés en maison de santé, soigneusement préparés avant l'intervention, étroitement surveillés pendant les trois jours qui suivent et même jusqu'à cicatrisation de la plaie. L'intervention buccale devra être restreinte et minutieuse.

On conseillera à ces malades de se faire fréquemment examiner la bouche, quatre fois par an au moins, pour dépister les caries à leur début et les traiter afin d'éviter leur extraction.

MANIFESTATIONS BUCCALES DE MALADIES GÉNÉRALES

A propos d'un cas de *dermatite polymorphe (maladie de Brocq-Duhring) à début buccal prolongé,* RABUT et RUPPE insistent sur ce fait que les affections vésiculeuses et bulleuses sont susceptibles de rester fort longtemps des maladies purement muqueuses et buccales. En cas de doute, il faut savoir observer son malade, pour saisir la bulle ou la vésicule et pratiquer une numération globulaire qui, grâce à l'éosinophilie, permettra de soupçonner la dermatite polymorphe.

GOUGEROT a également publié des formes minima de la dermatite polymorphe douloureuse de Brocq-Duhring et des pemphigus : formes cutanées et muqueuses uni et bi-bulleuses (3).

HÉMON, dans sa thèse (4), montre que ce sont des lésions extrêmement polymorphes, d'aspect surtout pesudo-scorbutique. Où qu'elles siègent (gencives, amygdales, lèvres, luette), elles peuvent être hypertrophiques et ecchymotiques, secondairement nécrotiques, plus rarement gangreneuses d'emblée.

AFFECTIONS DE LA MUQUEUSE BUCCALE

La *stomatite gonococcique* a fait l'objet d'une excellente étude par FRAZER et MENTON (5). Cette localisation est rare. L'incubation est de quelques jours. Les parties les plus souvent atteintes sont le palais mou, les piliers du voile, la partie antérieure de la langue et le rebord gingival dans la partie de la bouche. La muqueuse est bleuâtre ou rouge rosé ; les gencives tuméfiées et rétractées. Ou bien toute la muqueuse buccale est couverte d'une membrane grisâtre : L'haleine est fétide. Tous les mouvements de la bouche sont douloureux. La guérison se fait sans cicatrice après lavage au permanganate de potassium.

A propos de 2 cas de tumeurs mélaniques de la cavité buccale, AUBIN et RUPPE (6) indiquent que ces mélanomes sont rares. Ils surviennent après la cinquantaine, chez l'homme le plus souvent. Ils siègent de préférence sur la voûte palatine et les gencives. Ils peuvent être primitifs ou bien se manifester comme une métastase d'un mélanosarcome de la choroïde ou d'un nævo-carcinome, exceptionnellement comme propagation d'un mélanome des fosses nasales. Ils sont à extension rapide avec adénopathie précoce. Il faut donc intervenir vite.

LACRONIQUE et DECHAUME (7) présentent la première observation de *maladie de Bowen de la muqueuse buccale* : l'aspect était celui d'une épulis banale, chez un homme de soixante ans, diabétique.

GLANDES SALIVAIRES

REBATTU et EUVRARD (8) apportent une nouvelle observation de *tuberculose de la glande sous-maxillaire,* forme circonscrite, à évolution lente et insidieuse, dont le diagnostic ne put être fait qu'après ablation de la glande, seul traitement de cette affection.

L'HIRONDEL et GORENSKY (9) ont facilement énucléé une *grenouillette sublinguale.* Ils insistent particulièrement sur ce fait que la marsupialisation ne doit pas être le traitement systématique de cette affection.

(1) *Revue de stomatologie,* mars 1932.
(2) *Thèse de Paris,* 1932.
(3) *Archives dermato-syphiligraphiques de la clinique Saint-Louis,* juin 1931.
(4) Contribution à l'étude des lésions buccales au cours des leucémies aiguës (Paris, 1932).
(5) *British medical Journal,* 13 juin 1931.
(6) *Revue de stomatologie,* février 1932.
(7) *Revue de stomatologie,* février 1932.
(8) *Journal de médecine de Lyon,* juillet 1931.
(9) *Revue de stomatologie,* mars 1932.

LES HÉMORRAGIES DENTAIRES POST-OPÉRATOIRES

LEUR TRAITEMENT

PAR

le Dr R.-C. THIBAULT

Stomatologiste de l'hôpital Saint-Antoine.

De toutes les complications pouvant survenir après une intervention de petite chirurgie buccale, l'hémorragie est une des plus fréquentes et parfois une des plus graves. Elle peut en effet mettre la vie du malade en danger ; elle constitue en tout cas un ennui sérieux pour le stomatologiste ou pour le médecin qui peuvent être appelés à la traiter. Nous voudrions exposer la conduite qu'il convient de tenir en pareil cas et indiquer comment on peut le plus souvent, grâce à un simple traitement local, parvenir à arrêter l'écoulement sanguin.

A vrai dire, cette hémorragie post-opératoire *est généralement consécutive à une extraction dentaire*. Il est rare de l'observer après une petite opération telle qu'un curettage osseux, la cure radicale d'un kyste et même l'ablation d'une épulis très vascularisée. C'est que dans de telles circonstances l'opérateur surveille attentivement son malade et, en cas de saignement, effectue les ligatures ou le tamponnement nécessaires. Il en va tout autrement pour une simple avulsion dentaire pratiquée le plus souvent sans interrogatoire ou examen préalable, sans surveillance post-opératoire, sans recommandations ultérieures. La bonne nature est heureusement là qui veille ; l'hémorragie s'arrête à l'ordinaire au bout d'une dizaine de minutes, un caillot se forme qui obture la plaie alvéolaire. Mais il est des cas où tout ne se passe pas aussi simplement, soit en raison de causes locales, soit par suite d'un trouble de la coagulation sanguine qui nuit à la formation d'un caillot bien rétractile.

Quelles sont les causes de ces hémorragies ?

Causes locales. — Il peut s'agir de lésions provoquées au cours de l'extraction et atteignant :

1° Soit la *gencive* : déchirure, arrachement d'un lambeau ou irritation par une esquille osseuse ;

2° Soit l'*os* : fracture du rebord alvéolaire ou de la cloison interradiculaire (dent dite barrée) ;

3° Soit plus rarement les *artères* : ouverture ou section des artères palatine antérieure ou dentaire inférieure. Ces lésions traumatiques, dues à un effort brutal ou mal exercé, sont en général évitables. Par contre, l'avulsion peut être effectuée au cours d'une inflammation régionale, alors que les tissus gingivaux et alvéolaires sont très congestionnés, ou bien encore chez un pyorrhéique dont les racines sont entourées de tissus fongueux, granulomateux très vascularisés. Elle est alors suivie d'une hémorragie assez abondante, mais qui ne se prolonge pas outre mesure.

En dehors des lésions locales précédentes, l'abondance et la persistance de l'écoulement sanguin sont conditionnées par des troubles d'ordre général.

Causes générales. — Elles sont constituées par les différents états hémorragiques, et en particulier par l'hémophilie et l'hémogénie.

On sait que l'*hémophilie*, transmise par les femmes, frappe de préférence les enfants mâles, sujets dès leur naissance à des hémorragies provoquées, incoercibles, récidivantes. Celles-ci peuvent parfois apparaître dès l'éruption des dents de lait par suite du mâchonnement et de la déchirure des gencives, mais c'est le plus souvent dans le jeune âge, la chute normale d'une dent temporaire ou son extraction, ou l'avulsion d'une molaire de six ans précocement cariée qui provoque une hémorragie difficilement coercible et met sur la piste d'un état hémophilique. L'épreuve du *temps de coagulation* permet, comme chacun sait, de le confirmer. En recueillant quelques centimètres cubes de sang des veines du coude dans un tube à essai, on constate que la coagulation ne s'opère que très lentement — une demi-heure, une heure et plus — alors que la séparation du caillot et du sérum doit normalement s'effectuer en huit à dix minutes.

L'*hémogénie*, elle, ne se manifeste que plus tardivement, de préférence chez les femmes, après la puberté, par des hémorragies spontanées : des règles trop longues, trop fortes, des épistaxis, du purpura ecchymotique. Du côté buccal, elle se traduit par des gingivorragies spontanées plus gênantes que dangereuses, mais aussi, à la suite d'une intervention, par des hémorragies primitives ou secondaires, difficilement coercibles. Du côté du sang on n'observe plus, comme dans l'hémophilie, un retard de coagulation, mais une *prolongation du temps de saignement* que l'épreuve de Duke permet de rechercher. On sait qu'après incision légère du lobe de l'oreille, l'écoulement du sang recueilli sur un buvard s'arrête au bout de deux à trois minutes. Chez un hémogénique, le saignement se prolonge un quart d'heure et plus. La constriction du bras pendant une dizaine de minutes fait également apparaître un piqueté

hémorragique de l'avant-bras, signe de fragilité des capillaires (Weill).

A côté de ces diathèses hémorragipares nettement caractérisées par leurs lésions sanguines, existent des états mixtes plus ou moins bien définis et susceptibles de favoriser l'apparition d'une hémorragie dentaire. C'est par exemple l'*hémophilie sporadique* qui s'installe lors d'une tuberculose, d'une syphilis, d'une septicémie hémorragipare. C'est également le *syndrome hémocrasique* (P.-E. Weill) que l'on retrouve au cours de diverses affections hépatiques : ictère catarrhal, cirrhose du foie, gros foie cardiaque, lithiase biliaire, et aussi au cours du diabète et du paludisme.

Ces divers états hémorragipares constituent d'ailleurs la cause la plus fréquente des stomatorragies observées en pratique courante et qui succèdent à des interventions peu traumatisantes n'ayant provoqué aucune lésion locale.

Comment se manifestent-elles ?

L'hémorragie se produit à l'ordinaire aussitôt après l'extraction, car l'action ischémique de l'adrénaline contenue dans la solution anesthésiante est très passagère. La plaie opératoire se met à saigner sans arrêt ; au bout de quelques heures ou le lendemain le malade se décide à demander secours. Il revient donc assez inquiet, pâle, tenant devant ses lèvres un mouchoir maculé de sang. Il s'exprime avec difficulté, car sa bouche est encombrée de caillots et l'examen buccal ne peut se faire qu'après l'avoir détergée par un grand lavage à l'eau salée tiède ; on constate alors le plus souvent un suintement sanguin minime de la plaie alvéolaire incomplètement obturée par un caillot tremblotant et non rétractile. Il est plus rare de voir le sang sortir de la muqueuse dilacérée en bavant par saccades à chaque systole, plus rare encore d'observer un petit jet sanguin dû à une lésion artérielle.

Dans d'autres cas, et ceci particulièrement chez les hémogéniques, *l'hémorragie peut apparaître plus tardivement*. Après extraction de la dent, tout semble d'abord devoir se passer normalement ; le sang coagule dans l'alvéole. Mais le lendemain ou le surlendemain, à l'occasion d'un effort, d'une secousse de toux, pendant un repas par suite de la mastication ou durant la nuit sans raison apparente, l'hémorragie reprend abondante et difficilement coercible. La mauvaise rétractilité du caillot est cause de cette complication à retardement.

Il y a enfin la grande stomatorragie de l'hémophile évoluant depuis quelques jours et rebelle au traitement. Le médecin est alors appelé auprès d'un malade exsangue, aux lèvres blanches, décolorées, aux yeux caves, haletant, incapable de tout effort, hésitant même à parler. Son pouls est faible, mal frappé, parfois filant. Devant cet aspect général alarmant, les signes locaux importent peu, la vie même du malade dépendant avant tout d'une thérapeutique d'urgence.

Il est heureusement rare d'observer de telles stomatorragies pouvant entraîner la mort par anémie aiguë. Elles restent à l'ordinaire d'intensité moyenne et peuvent et doivent être rapidement arrêtées par un traitement local et généra bien conduit.

Comment les traiter ?

En présence d'un malade saignant de la bouche après une intervention dentaire, le praticien doit d'abord se mettre à l'abri de certaines causes d'erreur, exceptionnelles il est vrai, dues à la coexistence fortuite d'une hématémèse, d'une hémoptysie ou d'une hémorragie par rupture de varices pharyngées. *Son premier soin ensuite doit être de bien préciser le siège et les conditions de cette stomatorragie*. Celle-ci peut être en effet déterminée par des lésions muqueuses ou artérielles faites au cours de l'intervention : blessures de la gencive, des joues, de l'artère palatine antérieure, etc. Je me rappelle à ce sujet le cas d'une jeune femme qui, à la suite de l'extraction d'une molaire inférieure, s'était mise à saigner abondamment. Cette hémorragie persistante finissait par causer l'affolement de son entourage et du dentiste qui, en dépit de tamponnements alvéolaires multiples, ne parvenait pas à la tarir. En interrogeant la malade, je ne trouvais aucun des symptômes d'hémogénie que j'escomptais. A l'examen attentif de la bouche, je constatais par contre avec surprise que le sang ne provenait pas de la région alvéolaire, mais de la face inférieure de la langue : la veine ranine avait été sectionnée par le dérapage d'un instrument au cours de l'intervention. La ligature des deux extrémités veineuses eut tôt fait d'assurer l'hémostase.

Il s'agit certes là d'un accident tout à fait exceptionnel, mais intéressant à signaler pour montrer qu'il faut toujours examiner avec soin la région qui saigne. Au niveau même de l'alvéole, on peut trouver une fracture parcellaire ou une esquille embrochant la fibro-muqueuse et entretenant l'écoulement sanguin ; le premier acte thérapeutique doit être de la retirer.

Traitement curatif. — *Pour l'immense majorité des cas cependant, l'hémorragie, comme nous l'avons vu, n'est conditionnée par aucune cause locale; le sang sourd simplement de l'alvéole. Un seul traitement local est alors indiqué: le tamponnement alvéolaire.* La cautérisation est en effet inutile et douloureuse; les applications d'eau oxygénée, de ferropyrine, d'antipyrine ont une action incertaine ou passagère; celle du perchlorure de fer, escarrifiante, est redoutable; l'introduction *in situ* d'un morceau de muscle de poulet ou de pigeon a bien, comme l'a montré de Martel, une action hémostatique certaine, mais ce procédé n'est pas encore susceptible d'être utilisé couramment dans les cas qui nous intéressent.

Le TAMPONNEMENT ALVÉOLAIRE, par contre, est presque toujours efficace et d'une application très simple. Après avoir débarrassé l'alvéole de son contenu en pratiquant un lavage sous pression au sérum physiologique très chaud, on choisit une mèche étroite que l'on imbibe d'un agent hémostatique (hémostatique Coudert ou hémostyl par exemple) et que l'on tasse fortement dans la cavité alvéolaire. On laisse cette mèche en place une dizaine de minutes, puis on l'enlève avec précaution. Si l'hémorragie persiste ou récidive, on renouvelle le tamponnement et on exerce cette fois une pression plus forte en faisant mordre le malade sur un morceau de bouchon, ou mieux sur un fragment de substance plastique, servant pour les empreintes, que l'on aura préalablement ramolli à la chaleur et modelé de façon à recouvrir la mèche alvéolaire. La compression doit durer vingt-quatre heures, et comme le patient ne tarde pas à se fatiguer, une fronde sous-maxillaire en tissu caoutchouté ou en bande Velpeau permettra de maintenir les dents serrées et d'exercer une pression permanente et efficace. Il est tout à fait exceptionnel qu'une simple hémorragie alvéolaire résiste à ce tamponnement.

Le *traitement général* se bornera alors à l'absorption *per os* d'un agent hémostatique. Ce n'est que dans le cas d'hémorragie abondante ou prolongée qu'il faudra recourir aux INJECTIONS SOUS-CUTANNÉES DE SÉRUM SANGUIN FRAIS (20 à 40 centimètres cubes), voire même, si le malade est menacé d'anémie aiguë, à une transfusion de 200 à 300 centimètres cubes de sang faite avec les précautions habituelles.

Traitement préventif. — Ces stomatorragies post-opératoires convenablement traitées sont rarement mortelles; elles n'en constituent pas moins une complication assez sérieuse pour qu'on doive s'efforcer de les éviter. *Il convient donc, préalablement à toute intervention buccale, d'interroger le patient pour savoir s'il est accoutumé à avoir des hémorragies spontanées ou provoquées.* En cas de réponse affirmative, on songera chez l'enfant à l'hémophilie; chez la femme, à l'hémogénie; chez l'adulte, à un état de déficience hépatique. La recherche des temps de saignement et de coagulation permettra de préciser la nature et la gravité de cet état hémorragipare. On pourra dès lors instituer un traitement préventif propre à diminuer les risques opératoires.

Chez les hépatiques et les hémogéniques dont les lésions sanguines sont minimes, on se bornera à prescrire, quatre jours avant l'intervention, une potion au chlorure de calcium à raison de 4 grammes par jour. *Mais, dès que le temps de saignement atteint six minutes, celui de coagulation vingt minutes, il est préférable d'injecter sous la peau de l'abdomen, vingt-quatre heures avant l'opération,* 20 *centimètres cubes de sérum sanguin (sérum de cheval, genre hémostyl par exemple), ou à défaut,* 20 *centimètres cubes de sang même du malade.* Cette sérothérapie se montre plus efficace que l'absorption *per os* de sérum ou de pectine dont l'action est discutable. Il n'y a d'ailleurs pas d'accidents sériques à craindre chez les hémophiles.

Enfin, chez les grands hémogéniques et surtout chez les grands hémophiles, lorsque le temps de coagulation dépasse une heure et que toute intervention revêt une réelle gravité, une transfusion sanguine de 250 *centimètres cubes pratiquée quelques heures auparavant est la seule mesure susceptible de donner le maximum de sécurité.* L'opéré devra d'ailleurs garder le lit et rester sous la surveillance médicale pendant quelques jours.

Au moment de l'extraction elle-même, certaines précautions peuvent être prises lorsqu'on redoute une hémorragie consécutive. Lors de l'anesthésie, on évitera l'emploi de l'adrénaline, en raison de l'effet vasodilatateur secondaire de ce médicament. L'avulsion sera faite de façon très méthodique, sans traumatisme inutile. Elle sera complétée au besoin d'un curettage alvéolaire pour éliminer les fongosités radiculaires qui, laissées en place, sont parfois le siège d'un écoulement sanguin prolongé; on le fera suivre d'un lavage à l'eau salée très chaude. L'opéré restera ensuite sous la surveillance du stomatologiste jusqu'à ce que celui-ci se soit assuré que le caillot est en voie de formation et que tout danger d'hémorragie immédiate est écarté. On lui recommandera de faire des bains de bouche froids et de s'appliquer au besoin une vessie de glace sur la joue.

Ces précautions évitent à l'ordinaire toute hémorragie secondaire; elles dégagent en tout cas la *responsabilité médico-légale* du praticien. A moins d'une faute grave de technique, celui-ci ne peut être en effet incriminé pour une stomatorragie post-opératoire le plus généralement due à un état hémorragipare que le malade lui-même peut parfois ignorer. On peut au contraire lui reprocher de ne pas s'être enquis de cet état et de ne pas avoir pris ensuite les précautions élémentaires pour éviter cette complication qui est toujours pénible et parfois réellement grave pour le patient.

PRATIQUE MÉDICALE COURANTE ET STOMATOLOGIE

PAR

le Dr A. RICHARD

Stomatologiste des hôpitaux.

Professeur à l'École française de stomatologie.

Les médecins connaissent la complète indifférence, et c'est le moins qu'on puisse dire, que témoigne la Faculté dans l'enseignement de la pathologie et de la thérapeutique dentaires. Elle abandonne aux dentistes, ou à défaut à leur triste sort, les malheureux qui souffrent des dents. Ce chapitre officiellement ignoré n'en existe pas moins, et il arrive souvent qu'un malade consulte son médecin et lui demande un soulagement à ses maux de dents. A la campagne surtout, ces visites sont courantes et en maintes circonstances l'omnipraticien est appelé à administrer cachets ou potions pour calmer une rage de dents ; souvent aussi il se voit contraint au métier barbare d'arracheur d'urgence ; d'autres fois, devant une énorme fluxion, il déplore son impuissance, s'en tient à une thérapeutique symptomatique, attendant la sédation pour envoyer son malade au spécialiste. En cas de tournure favorable, tout s'arrange, mais dans le cas contraire c'est l'incision externe mutilante et la cicatrice inesthétique. Si le terrain est mauvais et que la virulence s'en mêle, les choses peuvent même aller beaucoup plus loin : et tout ça pour une dent !

Fréquemment appelé à donner nos soins à des malades adressés par des confrères de médecine générale, nous avons pensé qu'un aperçu tout médical et stomatologique de ces questions pourrait les intéresser, et c'est de stomatologie à l'usage du médecin praticien que nous voulons les entretenir ici.

L'instrumentation nécessaire à l'examen d'une bouche sera réduite à sa plus simple expression : un miroir à manche, une précelle, une sonde ; pour ceux qui l'ont, le miroir frontal est un auxiliaire précieux.

Nous nous limiterons à l'étude des cas que tout médecin peut rencontrer journellement. Dès l'abord on peut établir qu'il y a deux catégories de malades : ceux qui ne présentent pas d'enflure, ceux qui en ont une. Les uns n'ont que des lésions dentaires pures, sans complications péridentaires ; les autres ont une affection à point de départ dentaire mais qui a dépassé la dent pour gagner l'os, le périoste, le tissu cellulaire, les espaces celluleux, les ganglions de la région. Ceux-ci sont de beaucoup les plus intéressants pour le médecin, avec eux l'art dentaire devient une branche de la médecine ; ce sont des malades de stomatologie, et fréquemment c'est le dentiste lui-même qui sollicitent à leur sujet une consultation médicale. Ce n'est ni le moment ni l'endroit d'établir un plaidoyer *pro domo*, mais disons en passant que cet état de choses disparaîtra le jour où on exigera le doctorat en médecine pour exercer l'art dentaire. Et avec ces malades le médecin se trouve souvent dans un cruel embarras : on lui demande de guérir une affection qui est une complication dont le premier chef, la dent, lui échappe. Et quelle notion plus élémentaire en médecine pour guérir l'effet, que de commencer par traiter la cause ? Mais ceci est une autre question.

Prenons d'abord le cas du patient qui n'a pas d'enflure. Souffrant depuis un certain temps des dents, il vient consulter son médecin ; presque toujours c'est le matin après une mauvaise nuit, moins fréquemment c'est après un repas au cours duquel « sa dent » l'a agacé plus que de coutume.

Le simple interrogatoire régulièrement conduit, sans toucher le patient, permet presque à coup sûr de faire le diagnostic du genre de lésion auquel on a affaire. Ce dépistage ne peut être naturellement pour le médecin qu'un premier temps, mais grâce auquel il pourra d'urgence calmer la douleur et ensuite conseiller son malade sur la marche à suivre, pour éviter le retour de tels ennuis ou leurs complications. Il ne peut guère s'agir que d'une dentinite, d'une pulpite, ou d'une arthrite apicale, et le seul caractère de la douleur est presque suffisant à nous fixer.

La **dentinite**, lésion de l'ivoire ou dentine, celle le plus généralement désignée sous le nom de carie dentaire, donne peu ou pas de douleurs spontanées, c'est dire que le malade souffre le jour et

rarement la nuit ; ces douleurs sont agaçantes ou seulement pénibles, jamais atroces ni excruciantes, pour employer le terme consacré ; elles coïncident avec les repas et se manifestent de préférence avec certains aliments :

le sucre et tous les mets sucrés;

les fruits, surtout gardés dans un endroit frais;

les boissons fraîches ou glacées;

les aliments durs à la dent, qui traumatisent l'organe.

La douleur est locale, peu ou pas irradiée, l'air frais du dehors la réveille, la tiédeur de la maison la calme, c'est une douleur intermittente qui correspond à une lésion moyenne, toujours curable ; elle n'est que le cri d'alarme jeté par une dent atteinte de carie envahissante. L'examen complémentaire endobuccal révèle peu de signes, la dent n'est pas sensible à la percussion, elle est ferme dans son alvéole, la carie n'est pas forcément apparente. Par l'aspirine ou ses similaires, le médecin obtiendra une sédation passagère, les soins dentaires d'un spécialiste supprimeront ensuite la douleur et sauveront l'organe.

Avec la **pulpite**, le caractère des douleurs change, le tableau est plus dramatique, la scène à plus grand spectacle. Le malade souffre atrocement; tout agent physique ou chimique exaspère la douleur ; celle-ci est spontanée et provoquée, diurne et nocturne. Avec la mise à nu de la pulpe, du paquet vasculo-nerveux de la dent, c'est la rage de dent, c'est la névralgie et ensuite la névrite du filet pulpaire. Les douleurs irradient dans le domaine du trijumeau correspondant, nerf maxillaire supérieur, ou nerf dentaire inférieur. La chaleur l'exacerbe par vaso-dilatation et écrasement du nerf intradentaire, la fraîcheur amène une sédation par vaso-constriction. L'examen endobuccal n'est pas forcément révélateur, la carie peut ne pas être apparente et la percussion est souvent indifférente. Ici encore le médecin pourra soulager par des calmants : des doses plus fortes seront nécessaires et leur action de plus courte durée. On pourra y adjoindre un sédatif local si la carie est visible, par application *in situ* d'une petite boulette de coton hydrophile imprégnée de liquide de Bonain :

Menthol	....	ãã
Cocaïne	....	ãã
Acide phénique	....	ãã

Cette thérapeutique locale et générale donnera au malade le temps d'aller voir le spécialiste, lui permettra de reprendre son calme, de moins maudire sa dent, de ne plus réclamer l'extraction d'urgence, et de comprendre qu'une fois calmée, dépulpée et obturée, cette dent pourra encore lui rendre de précieux services.

Dans l'**arthrite apicale**, le malade vient consulter pour une dent trop longue. C'est surtout la forme aiguë que verra le médecin, soit arthrite aiguë d'emblée, soit réchauffée au cours d'une infection chronique. Il s'agit d'une dent morte, à pulpe gangrenée et dont l'infection fuse au sommet de la ou des racines, à l'apex, en plein os. La dent est intolérable, même avec la langue le malade ne peut plus la toucher, il n'est pas question naturellement de mordre dessus, parfois même de fermer la bouche ; il est rare que le malade se trompe de dent, la percussion est inutile, en tout cas elle sera modérée. C'est ici le premier stade de toutes les infections péridentaires, c'est la porte ouverte par la voie transdentaire à l'essaimage local et à distance. Il y a urgence à intervenir. Le médecin pourra le faire par des bains de bouche décongestionnants et calmants, décoction de tête de pavot et racine de guimauve par exemple, des applications de teinture d'iode fraîche ou des pointes de feu sur la gencive au droit de la dent. Éloigné de tout spécialiste et le danger persistant, il pratiquera l'extraction libératrice. Cette dent, c'est le morceau de bois sous l'ongle menaçant de donner un panaris, c'est un corps étranger planté en pleine moelle osseuse. Et le spécialiste lui-même, s'il en tente la conservation, sera des plus circonspect; il le fera mais dans l'exspectative armée, sur la défensive, prêt à intervenir à la demande des lésions.

Avec cette forme, nous sommes à la limite du groupe ne s'accompagnant pas d'enflure, car d'un jour à l'autre, d'une heure à l'autre, l'arthrite apicale peut évoluer vers l'ostéo-périostite et l'enflure s'installe.

Avec la **fluxion** nous dépassons le cadre de la pathologie dentaire banale ; elle est l'expression de l'infiltration de voisinage, la signature d'une complication. Étiologiquement il y a toujours à la base une dent morte et infectée, cette règle ne comportant aucune exception. Le malade aura pu antérieurement avoir des poussées congestives, avec arthrite légère et enflure à peine perceptible, d'une durée éphémère, suivie de rémission ; brusquement, un jour, cette infection apicale sourde ou silencieuse acquiert de la virulence, l'équilibre est rompu, on assiste à la formation d'une ostéo-périostite suppurée, vulgairement appelée abcès dentaire. Le foyer apical s'est agrandi, les lésions se sont enflammées, la suppuration s'est installée ; parti de l'apex, le pus par térébration se fait jour

à travers l'os, décolle et soulève le périoste, la collection s'épanouit entre l'os et le périoste recouvert de la muqueuse buccale.

L'abcès est constitué, le malade a la figure enflée. Cliniquement, le tableau est différent selon la localisation et naturellement le degré.

Au maxillaire supérieur, l'évolution est en général plus rapide, l'os étant plus spongieux; la trépanation osseuse est plus facile, moins douloureuse ; elle se fait le plus souvent en dehors, vers la table externe ; la fluxion est haute, siège vers l'aile du nez, l'orbite, le malaire. La peau est tendue, luisante, infiltrée, la palpation douloureuse ; il y a peu de gêne à ouvrir la bouche; le vestibule est bombé, fluctuant; le point culminant est en général en face de la dent causale; celle-ci est mobile, beaucoup moins douloureuse à la percussion après qu'avant l'abcès. Les abcès évoluant vers la table interne, abcès palatins, ne se rencontrent guère que pour l'incisive latérale ou la première grosse molaire; ils bombent dans le palais; leur phase prémonitoire est la même que pour les vestibulaires, mais ils s'accompagnent de peu de phénomènes fluxionnaires.

En eux-mêmes ces abcès du maxillaire supérieur sont souvent de peu de gravité, ils constituent essentiellement l'abcès dentaire banal. Mais leur intérêt est augmenté et leur danger accru du fait de complications possibles par propagation aux cavités de voisinage : sinus, fosses nasales. Évacué spontanément dans le sinus maxillaire, un abcès dentaire provoque d'abord un empyème du sinus qui ultérieurement se transformera en sinusite suppurée chronique si la suppuration se prolonge ; ceci explique pourquoi ce sont, plutôt que les abcès aigus toujours diagnostiqués, les abcès dentaires chroniques et souvent ignorés qui se compliquent de sinusite. Vers les fosses nasales, dans leur plancher, pourra s'évacuer un abcès d'une incisive provoquant un écoulement narinaire pouvant à distance faire penser à une rhinorrhée chronique ou un écoulement sinusien, si on n'a pas pu à la phase aiguë faire le rattachement à la cause dentaire.

Au maxillaire inférieur, l'évolution est plus lente, l'os étant plus compact; la trépanation est plus difficile, plus douloureuse. Elle se fait le plus souvent en dehors vers la table externe; la fluxion siège à l'étage inférieur de la face, un peu au-dessus de la ligne basale de la mandibule. Ses caractères cliniques sont les mêmes qu'au maxillaire supérieur, mais ici il pourra y avoir trismus, et d'autant plus serré que la dent causale est plus postérieure, vers les insertions osseuses des muscles masticateurs contracturés. Plus rarement ces abcès évoluent vers la table interne, donnant au-dessus du plancher de la bouche, c'est-à-dire de la ligne mylo-hyoïdienne, des collections latéro-linguales ; c'est en général une forme circonscrite et peu grave. Par contre, dans le plancher, c'est-à-dire au-dessous de la ligne mylo-hyoïdienne les abcès bas situés fusent vers la région cervicale ; c'est une forme beaucoup plus grave, et il n'est pas besoin d'y inssiter quand on pense à la terrible complication de voisinage, l'angine de Ludwig. Or il est certain que la gangrène pulpaire des dents inférieures compliquée d'infection apicale est de beaucoup le facteur prépondérant dans l'étiologie du redoutable phlegmon diffus, gangreneux, hyperseptique qu'est l'angine de Ludwig. Enfin ces abcès peuvent évoluer dans le prolongement direct, vertical, des racines des dents, et venir se collecter sous la mandibule, sous la crête basale, donnant un tableau clinique nettement cervical par leur siège initial et leur tendance à fuser vers le cou.

Au cours de ces accidents, l'état général est inégalement touché. A la période congestive, le malade souffre beaucoup, il y a inappétence, insomnie, fièvre. La sédation commence après la térébration de l'os; avec l'enflure, l'accalmie se précise. Le pronostic dépend naturellement de l'évolution : les abcès franchement collectés et circonscrits sont bénins; ceux plus étendus avec participation du tissu cellulaire constituant de gros ostéophlegmons sont beaucoup plus sérieux, leurs complications plus redoutables, leurs séquelles plus à craindre. Ici comme ailleurs c'est affaire de terrain, de flore microbienne, d'ancienneté des lésions.

Quelle sera la conduite du médecin en présence de ces accidents ? Ce qui doit dominer dans l'esprit du praticien, c'est la notion nette, définie et aujourd'hui indiscutable, que, si on le peut et tout de suite, il faut supprimer la dent causale. Pour reprendre la comparaison faite plus haut, en présence d'un panaris sous-unguéal par écharde de bois, on commence par enlever l'écharde ; de même ici la dent est un corps mort infecté et infectant, son extraction constitue le premier temps. Bien souvent c'est une intervention suffisante : le pus se vide par l'alvéole, l'état local et général s'améliore et la guérison survient rapidement. Si une fois la dent enlevée le pus ne coule pas, à l'aide d'une fine curette ou d'un stylet fin et souple, par le fond alvéolaire on cherchera dans la direction de l'abcès à ouvrir une boutonnière. Si cette manœuvre échoue, on ouvrira l'abcès par la voie endobuccale de préférence, au bistouri ou au thermocautère, à son point culminant. Si le médecin ne veut

pas enlever lui-même la dent et se trouve éloigné de tout spécialiste, il ouvrira au moins l'abcès, cela va de soi ; l'évacuation du pus soulagera le malade, créera un drainage, mais il n'y a aucune illusion à se faire, cette technique n'est que d'urgence et insuffisante, la dent doit être extraite ou soignée. Dans le cas contraire, le tout pourra apparemenmt rentrer dans l'ordre, mais il persistera une fistule, témoin éloquent d'une infection devenue chronique, d'une menace persistante. La règle de l'extraction ne se discute que pour les dents mortes atteintes de lésions peu destructrices et susceptibles de redevenir après soins dentaires des organes utiles à la fonction ou à l'esthétique ; ceci est affaire d'appréciation du spécialiste.

Ce serait le moment d'ouvrir ici une parenthèse au sujet de l'extraction à chaud. On sait la réprobation qu'elle encourt auprès du public en général et même dans le corps médical. Certes, quand il existe en plein os une collection suppurée, le moment est mal choisi pour ouvrir largement les vaisseaux de la région par l'avulsion d'une dent dont l'apex baigne dans le pus ! Faite chirurgicalement, l'extraction est peu capable et rarement coupable des désastres dont on l'accuse. C'est à l'opérateur de prendre ses précautions, de n'intervenir qu'après une sérieuse désinfection du champ opératoire, avec des solutions anesthésiques aseptiques, des instruments stériles. L'intervention doit être large, drainer complètement, empêcher toute rétention septique. La dent enlevée, on curettera, pour supprimer les fongosités alvéolaires ; s'il reste un point douteux, on le couchera au chlorure de zinc en solution à 1 p. 10 ; on pourra laisser en place une mèche de gaze stérile, ou iodoformée, ou chargée de bactériophage. Le malade sera régulièrement suivi, la plaie surveillée, lavée, drainée, désinfectée. Une plaie alvéolaire en tissu infecté ne doit pas plus qu'une autre être laissée à l'abandon. Si l'état général flanche, on le soutiendra ; si la défense se fait mal, on l'aidera. Et s'il se produit malgré tout une complication, nous ne voyons pas en quoi spécialement on pourra en accuser l'extraction. Dans les cas dont la tournure est dramatique, en quoi est-on autorisé à blâmer l'acte opératoire dentaire ? Quels termes de comparaison peut-on avoir dans ces processus purement individuels et où domine d'une part la question du terrain, d'autre part celle de la flore microbienne dont la virulence nous dépasse ? Ce sont là des raretés heureusement, mais précisément parce que cas d'espèce et difficiles à tirer au clair ; leur existence ne change en rien le devoir de ne pas temporiser : toute perte de temps peut être dangereuse et coupable.

Pour en revenir aux abcès qui nous occupent, l'intervention à envisager, naturellement la dernière, est l'incision des téguments externes ; elle constitue la mesure extrême après échec des autres procédés d'évacuation du pus. Elle se fait à la partie déclive de la collection, comme toujours, à la face parallèlement aux sillons et rides naturelles en tâchant d'éviter le facial, dans la région sous-maxillaire le long de la mandibule, en arrière d'elle, afin qu'une fois la tuméfaction disparue, la cicatrice soit défilée dans l'ombre, si l'on peut dire, du rebord osseux.

En dehors des complications osseuses que nous venons de voir, les dents infectées peuvent avoir aussi un retentissement sur le système ganglionnaire cervico-facial, et un malade souffrant des dents peut fort bien présenter une enflure due à une adénite ou un adénophlegmon. A la face, ce sont les ganglions géniens, dont le groupe de beaucoup le plus souvent touché est situé dans la région buccinato-commissurale. Au cou, ce sont d'avant en arrière les ganglions sous-mentaux, sous-maxillaires moyens, sous angulo-maxillaires ; plus à distance, c'est la chaîne carotico-jugulaire.

A la période aiguë, il est parfois très difficile de faire un diagnostic différentiel entre l'ostéo et l'adénophlegmon. En général, l'adénophlegmon, qui, lui, ne fait pas corps avec l'os, permet un léger déplacement de sa masse ; ce signe est très incertain et souvent négatif quand l'infiltration en nappe, au cou surtout, est assez étendue. Un élément de précision, plus sûr de beaucoup, c'est l'interrogatoire rétrospectif du malade qui, ayant assisté au début de l'infection, se souvient, en cas d'adéno, avoir constaté la présence d'une « petite boule, comme un haricot, une bille, qui roulait sous le doigt ». Ce signe important est pathognomonique. Tout adénophlegmon a commencé par une adénite, à la phase de crudité ; ensuite seulement le ganglion a été noyé dans une gangue de tissu cellulaire enflammé, de périadénite, et c'est secondairement que l'empâtement a gagné toute la région, pour arriver à constituer le gâteau infiltré de l'adénophlegmon. Le traitement de ces adénopathies est variable suivant le stade auquel le malade vient consulter. Avant le ramollissement, on peut tout espérer du traitement causal par les soins ou la suppression de la dent qui a réagi sur le ganglion. Tarir la source infectieuse qui alimente les lymphatiques tributaires du ganglion est donc le premier temps. La vaccinothérapie ou la colloïdothérapie par l'électrargol intramusculaire est souvent un adjuvant utile à apporter à la défense ; la rétrocession trop lente des phénomènes inflammatoires en marquera l'indi-

cation. A ce stade, en tout cas, pas de compresses humides chaudes, puisqu'on cherche à éviter le ramollissement.

Malgré cela, il faut savoir que, quoi qu'on fasse, il arrive souvent que l'adénite évolue pour son propre compte vers la suppuration. Quand il en est ainsi, il y a intérêt à hâter l'évolution, et l'application de compresses humides chaudes y contribue. Le traitement, c'est ensuite, ici comme dans tout le système lymphatique, soit la ponction, soit le drainage filiforme aux crins, soit l'incision. C'en est le premier temps afin d'éviter l'évacuation spontanée, à l'emporte-pièce, suivie de cicatrice rétractile, en cul de poule, inesthétique. Le second temps, c'est le traitement par le spécialiste de la dent causale : la plupart du temps, c'est l'extraction pour empêcher les récidives. Une place spéciale doit être faite aux adénopathies sous-angulo-maxillaires en rapport avec les accidents muqueux d'évolution de la dent de sagesse inférieure (la supérieure évolue normalement et sans bruit en général). Il est exceptionnel qu'elles aillent jusqu'à la suppuration, et d'ordinaire elles s'arrangent par la seule résection libératrice du sac péricoronaire, sous lequel se fait l'invasion septique et sa rétention.

Bien d'autres accidents d'origine dentaire pourront amener un malade à consulter son médecin pour une enflure de la face, tels : accidents infectieux autour d'une dent incluse, kyste paradentaire suppuré, ostéite, ostéomyélite, mais nous ne voulons pas non étendre sur ces sujets, cela dépasse le but que nous nous sommes proposé ici.

Nous avons voulu voir seulement les cas devant lesquels peut se trouver journellement notre confrère de médecine générale et ensemble suivre la route sur laquelle souvent cheminent côte à côte l'omnipraticien et le spécialiste, le médecin et le stomatologiste.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Ataxie de type cérébelleux après une diphtérie.

C. WORSTER-DROUGHT et T.-R. HILL (*Proc. Roy. Soc. med.*, mars 1931, XXIV, 5, p. 567) publient un cas d'ataxie de type cérébelleux survenu en 1919, à la suite d'une diphtérie ; la malade a actuellement quinze ans, et on constate entre autres symptômes à l'examen, outre un certain retard mental et une dysarthrie accentuée, une incoordination généralisée avec hypertonie des muscles des bras et des jambes, un nystagmus bilatéral, un tremblement intentionnel, une dysmétrie et une asynergie dans les mouvements des membres, de l'adiadococinésie, une démarche ataxique et ébrieuse.

Les auteurs croient qu'il est difficile de ne pas admettre un rapport de cause à effet entre ces divers troubles et la diphtérie, car la dysarthrie, l'ataxie et les troubles moteurs datent nettement de l'atteinte diphtérique. Ils discutent les diverses hypothèses qui, à leur avis, peuvent expliquer leur apparition : ils ne croient pas à la rupture au cours de la diphtérie d'anévrysmes congénitaux d'artères cérébrales ou cérébelleuses qui pourraient expliquer l'existence antérieure d'attaques épileptiformes, car il ne semble pas y avoir eu d'hémorragie sous-arachnoïdienne ; il pourrait s'agir aussi d'une encéphalite diffuse, soit diphtérique, soit due à une infection concomitante ; mais ils pensent plutôt à une thrombose extensive portant surtout sur les artères cérébelleuses, avec ramollissement secondaire. Il est à noter que le liquide cérébro-spinal est normal, avec une réaction de Wassermann et une réaction de Lange négatives. FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Sur la pathogénie de l'osteogenesis imperfecta.

L'étude histologique pratiquée par M. FALERI (*La Clinica ostetrica*, janvier 1932) chez un fœtus mort-né présentant de nombreuses fractures spontanées lui a permis de constater, outre les modifications bien connues du système osseux, des modifications des glandes à sécrétion interne qui étaient à un stade de développement très avancé et du système musculaire qui présentait des altérations du type myopathique. Ce dernier fait pousse l'auteur à admettre une hypothèse pathogénique d'après laquelle l'affection serait due à une déficience congénitale du feuillet mésodermique, déficience qui serait à l'origine d'une série d'altérations qu'on peut réunir dans le cadre unique des « ostéomyopathies ». Il discute aussi l'importance éventuelle du système endocrinien dans le déterminisme du syndrome morbide.

JEAN LEREBOULLET.

Sur vingt résections cæco-coliques dont seize en deux temps.

R. LERICHE (*Lyon chirurgical*, janvier-février 1932) préconise l'opération en deux temps comme plus sûre et plus aseptique. Il apporte à l'appui de cette thèse une série de seize interventions sans un échec.

Dans le premier temps, iléo-transversostomie latéro-latérale comprenant l'écrasement de l'iléon et son enfouissement à trois plans, puis l'anastomose latérale à deux plans postérieurs et trois antérieurs.

Dans un second temps, début de l'exérèse classique par décollement premier et hémostase du méso. Mais, ceci fait, l'opérateur suture le péritoine postérieur à la lèvre péritonéale interne de l'incision. Il exclut ainsi complètement la zone de décollement cæco-colique qui est tamponnée. Enfin, section du transverse qui est fermé à trois plans et fixé au péritoine pariétal. En cas de besoin, ce dernier temps est remplacé par la mise à demeure de l'écraseur et la fermeture secondaire de la fistule du transverse.

De toutes manières, la zone dépéritonisée qui a été exclue est soigneusement méchée.

L'opérateur conclut que dans la résection du cæcum le temps le plus grave est l'anastomose iléo-transverse.

E. BERNARD.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

SYNDROME HÉPATO-BILIAIRE AIGU AU COURS DE LA FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE

PAR

le Dr N.-L. CHANIOTIS

de la Faculté de Lyon,
Chef de clinique médicale à l'hôpital « Evanguelismos » d'Athènes (1).

La fièvre bilieuse hémoglobinurique, isolée et décrite au milieu du siècle dernier simultanément par les médecins de la marine française Lebeau, Le Roy de Méricourt, Daullé (1850-1853) et les auteurs hellènes Mavroyannis (1842) et Antoniadès (1848), a été, depuis, étudiée à plusieurs reprises par de nombreux auteurs.

Entité nosologique à type précis mais à mécanisme encore très discuté et correspondant à une manifestation clinique à pronostic assez grave (mortalité de 15 à 33 p. 100), elle a, à juste titre, préoccupé les différents auteurs au triple point de vue de son étiologie, de sa pathogénie et de son traitement.

Son étiologie est encore très discutée. En effet, si nous ne prenons en considération que la majorité des travaux effectués sur cette question et des observations rapportées, nous conclurons que trois facteurs principaux : le paludisme, la quinine, le froid (surtout les deux premiers) constituent, dans leur ensemble ou séparément, des conditions nécessaires à son apparition.

Le rôle du paludisme et surtout du *Plasmodium præcox* (tierce maligne ou tropicale) ne doit plus être discuté à la suite de la découverte de Laveran, des travaux de cet auteur, de ceux de H. Vincent, de Cardamatis, d'Abrami et Lemaire, et des très nombreuses observations, anciennes et récentes, rapportées par les médecins hellènes.

Que l'on considère la fièvre bilieuse hémoglobinurique comme une forme du paludisme distincte de la variété de malaria hémorragique à laquelle elle peut succéder (Voy. notre observation II) ou plutôt comme une de ses complications, on arrive toujours, en cherchant bien, à mettre en évidence les accès palustres dans les antécédents du malade ou l'hématozoaire de Laveran dans son sang.

Le rôle de la quinine, connu dès 1859 par les observations des médecins grecs (Veretas, Karamitsas, Konsolas), est plus discuté que celui du paludisme. Les avis des très nombreux auteurs qui ont étudié cette question sont partagés ; notre expérience personnelle, basée sur plusieurs cas guéris par l'emploi rationnel de la quinine, nous conduit à admettre l'opinion de ces auteurs qui, n'attachant pas une influence causale à la quinine, la considèrent tout au plus, et pas toujours, comme un des agents provocateurs de cet accès homoglobinurique. Les travaux du professeur A. Aravantinos d'Athènes (1923) viennent à l'appui de cette opinion, tant par des observations cliniques très démonstratives que par des expériences *in vitro* montrant que les solutions de quinine n'exercent aucune influence sur la résistance des globules rouges lavés du malade. Cet auteur admet, comme H. Vincent, qu'il s'agit plutôt d'un changement de la consistance physico-chimique du sang par diminution de la quantité des colloïdes et altération de l'état colloïdal des albumines sanguines. Il a pu guérir plusieurs cas par la quinine administrée à l'état colloïdal par voie intraveineuse. Nous-même, étudiant en séries, dans les laboratoires de l'Évanguélismos, sous la direction de M. Kyriazidès, la résistance globulaire sur des globules rouges de sujets paludéens ou normaux absorbant de 2 grammes à 2gr,50 de quinine en vingt-quatre heures, nous n'avons pu enregistrer aucune diminution de cette résistance par rapport à ce qu'elle était avant l'absorption de la quinine. D'autres, comme Manoussakis (*Soc. méd. Athènes*, 1930), insistent sur la nécessité de mettre à part des cas qui sont dus à des phénomènes anaphylactiques par la quinine et qui, aisément séparables, d'après cet auteur, sont facilement guéris par une désensibilisation progressive, ce qui permet aussi d'obtenir la guérison du paludisme.

L'action du froid est encore plus discutable ; c'est par analogie avec l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore* et par l'apparition d'un plus grand nombre de cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique pendant la saison froide, que ce facteur doit être pris en considération.

L'existence et la recherche d'hémolysines (de Blasi, Christophers et Bentley, etc.) à l'aide des travaux modernes de laboratoire, constituent un facteur pathogénique très intéressant dont la réalisation a pu être attribuée soit à l'hématozoaire, soit aux stromas globulaires, soit à la rate.

Toutes ces données, malgré leur part de vérité et leur influence certaine dans l'histoire de cette maladie, ne suffisent pas à éclaircir le problème pathogénique de cette affection.

Par le présent article, nous ne voulons étudier que certains points du tableau clinique de cette maladie, et particulièrement ceux qui se rapportent aux relations de la triade : hémolyse (hémoglobinurie), — état du foie, — ictère.

Il est classiquement admis que la destruction

(1) Service du Dr M. Axelos.

globale des hématies ou érythrolyse provoque une forte production d'hémoglobine dissoute dans le sérum sanguin dont une partie passe dans les urines, donnant l'hémoglobinurie, et le reste se dirige vers le foie pour y être transformé en pigments biliaires et provoquer l'apparition d'un ictère par polycholie.

Cette opinion classique, basée sur une logique évidente, n'est pas encore tout à fait démontrée. En effet, bien des points restent encore obscurs :

1° Nous ne sommes pas encore absolument certains du lieu où se passe l'érythrolyse. Se fait-elle, comme nous l'admettons habituellement, dans la circulation générale ? Mais l'existence d'une résistance globulaire, très souvent normale chez ces malades, n'est pas un argument favorable. Se fait-elle dans la rate, comme nous en avons des preuves anatomo-pathologiques dans le paludisme en général ? ou bien dans le rein, d'après les observations publiées par Row (*Beitr. z. Klin. und inf. Krank.*, VIII, H. 4) en 1921, par lesquelles cet auteur semble démontrer que, dans le paludisme avec hémoglobinurie, les reins sont le siège de l'hémolyse alors que la résistance globulaire des hématies est normale dans tout le reste de l'économie ?

2° Quelles sont les lois d'élimination de l'hémoglobine et à quel degré doit monter la quantité de cette substance libérée par l'érythrolyse pour qu'elle puisse produire cet ictère par polycholie tout en s'éliminant en grande partie par les urines, étant donné qu'il est possible d'observer des cas d'ictères hémolytiques au cours du paludisme (Sacquépée, 1908) sans hémoglobinurie ou même de l'hémoglobinurie sans ictère net ? Malheureusement ce dosage n'a pas été fait dans nos observations et ce que nous avons seulement observé, c'était une baisse énorme du taux de l'hémoglobine globulaire.

3° La transformation de l'hémoglobine libérée en pigments biliaires se fait-elle dans le foie, d'après l'opinion classique, pour donner lieu à cet ictère polycholique ? S'agit-il réellement d'un ictère par polycholie ou d'un ictère hémolytique, la transformation de l'hémoglobine se faisant en dehors du foie d'après les données modernes ?

L'étude isolée du symptôme ictère ainsi que de l'état du foie au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique semble avoir peu intéressé la plupart des auteurs, préoccupés plutôt, et à juste titre, de l'étiologie, du traitement et du mécanisme pathogénique de cette affection. Le plus grand nombre d'entre eux passent rapidement sur ce symptôme, ne mentionnant qu'une légère augmentation du volume du foie.

Loin d'avoir la prétention de répondre à toutes ces questions, nous avons cru utile de donner ici la description d'un syndrome que nous avons observé au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique et qui réalise, pour ainsi dire, l'expression clinique des phénomènes intimes qui sont en relation directe avec les points précités.

Pendant la période d'état de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, nous avons toujours constaté cette légère augmentation du foie mentionnée par presque tous les auteurs, et la pression digitale au niveau de cette partie du foie débordant le rebord costal droit nous a paru indifférente, douloureuse ou non, suivant les cas. Chez l'un des deux derniers cas (obs. I) que nous venons d'observer et qui fait l'objet de cette étude, l'augmentation hépatique, sans douleur à la pression, atteignait au début de l'attaque hémoglobinurique environ un travers et demi de doigt au niveau de l'hypocondre droit. Chez l'autre, le foie n'était pas palpable. La coloration ictérique était d'intensité moyenne chez le malade de l'observation I et très légère chez celui de l'observation II.

Alors que le reste de l'ensemble symptomatique était au complet et que l'affection évoluait régulièrement chez les deux malades avec amélioration progressive, une douleur brusque et extrêmement violente apparaît au niveau de l'hypocondre droit et de la base de l'hémithorax du même côté. Les malades souffraient tellement qu'ils se tenaient immobiles et courbés sur leur côté droit.

La température monta de deux degrés, précédée d'un frisson intense. L'ictère devint beaucoup plus foncé. A l'examen de ces malades, nous constatons :

Foie. — La palpation et la percussion (très douloureuses et difficilement acceptées par les malades) nous montrent, quelques heures après le début de la douleur, une augmentation brusque et considérable du foie ; la matité hépatique remontait au-dessus du mamelon droit, tandis que le bord antérieur du foie, assez dur, descendait au-dessous de l'ombilic. Une pression même superficielle à ce niveau était insupportable avec maximum douloureux au niveau de la région vésiculaire.

Ictère. — L'ictère devient bien plus foncé, et cette augmentation brusque de la coloration ictérique, accompagnée les jours suivants d'une émission d'urines intensément colorées, nous fait penser à une nouvelle crise hémoglobinurique. Mais l'examen des urines (fait dans le laboratoire de M. Kyriazidès) montre, à notre étonnement, l'absence complète d'hémoglobine, la présence de pigments biliaires et, ce qui nous étonna encore

plus, l'existence de sels biliaires toujours absents au cours de tous les examens précédents. Les selles, loin d'être décolorées, présentaient une pigmentation forte par la bile. La résistance globulaire sur des hématies lavées se trouva normale, le début de l'hémolyse étant à 3,5 p. 100.

Il est à noter que chez le malade de l'observation I, l'apparition de cet état a été précédée, trois jours auparavant, par une crise hémolytique prouvée par l'examen du sang effectué le 24 mai 1929.

Avant de risquer toute explication de ce syndrome caractérisé par une hépatomégalie douloureuse aiguë avec augmentation brusque de l'ictère au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, qu'il nous soit permis de donner une esquisse résumant l'histoire de ces deux cas :

OBSERVATION I (résumée). — O. A..., jeune fille de quatorze ans, du département de Gorthynie. Rien dans ses antécédents héréditaires. Accès de paludisme depuis un an sous forme de tierce maligne au mois de novembre 1929, traités par une quininisation très incomplète et très irrégulière.

État actuel. — Le 13 mai 1929, deux jours avant son entrée à la clinique, après une légère élévation de température et un léger frisson, elle présente des vomissements verdâtres répétés en même temps qu'une coloration ictérique apparaît sur la peau et les conjonctives ; les urines sont noirâtres. A son entrée, nous observons ce même état accompagné d'une décoloration anémique de ses muqueuses, et l'examen nous fait constater une rate dure débordant de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes ; le foie est palpable sous le rebord costal (un travers et demi de doigt). Rien d'autre en dehors d'un souffle systolique dans la région précordiale, sûrement anémique. Les examens de laboratoire nous donnent :

Urines : Albumine 3,75 p. 1 000 ; cylindres hyalins et granuleux ; présence d'hémoglobine ; pas de pigments biliaires.

Sang : Globules rouges 1 900 000 ; globules blancs 7 800 ; anisochromie, anisocytose, poïkilocytose ; présence de l'hématozoaire de Laveran du type tierce maligne.

Le 17 mai, nous essayons l'administration de quinine par des doses minimes que nous augmentons progressivement, en même temps que nous donnons du calcium intraveineux et de la théobromine. La quinine est bien tolérée et nous arrivons à la dose de 1gr,25 par jour. Les urines se décolorent et augmentent de quantité sans présenter d'hémoglobine et de pigments biliaires, tandis que l'urée sanguine baisse à 0gr,80 p. 1000. La fièvre oscille entre 38° et 40°,5, les vomissements biliaires persistent.

Le 24 mai 1929, une nouvelle crise hémolytique s'annonce par la chute des globules rouges dont le chiffre tombe à 1 020 000 avec anisocytose, anisochromie et poïkilocytose.

Dans la matinée du 27 mai 1929, la malade se plaint d'une douleur intense dans l'hypocondre droit, tandis que la palpation nous montre le foie descendant de 7 centimètres au-dessous du rebord costal ; la rate garde son volume précédent. La fièvre monte à 40° et vers la soirée et, le lendemain matin, les douleurs deviennent atroces. La malade se courbe sur son côté droit et accepte difficilement toute mobilisation et surtout la palpation qui nous montre le foie descendant de 3 centimètres au-dessous de l'ombilic, de même qu'une résistance et une défense musculaire forte sur toute la région de l'hypocondre droit avec douleur maxima au niveau de la région vésiculaire.

Vingt-quatre heures après, la malade commence à s'améliorer, la fièvre tombe à 37°, le foie rétrocède aussi rapidement qu'il s'est hypertrophié. Mais en même temps un ictère intense apparaît sur les conjonctives et la peau tandis que les urines prennent une coloration très foncée (rouge noirâtre). Devant cet état et cette coloration des urines, nous nous sommes cru en présence d'un nouvel accès hémoglobinurique ; mais l'examen des urines nous montre l'absence complète d'hémoglobine et la présence de pigments et d'acides biliaires en abondance. En plus, les matières, jamais décolorées, sont intensément colorées par de la bile.

Du 1er au 9 juin 1929, l'état de la malade s'améliore progressivement. Nous continuons l'administration alternée de la quinine et de plasmochine ainsi que du chlorure de calcium : La température redevient normale et le foie revient, en deux jours, à son volume précédent. L'ictère rétrocède progressivement, les urines sont devenues normales, l'anémie cède, la résistance globulaire est normale (3,5), le poids augmente.

Le 9 juin 1929, la malade, ayant repris ses forces, commence à se lever, et le 13 du même mois, complètement guérie, quitte l'hôpital.

OBS. II. — G. A..., homme de quarante-sept ans, de Tricala (Thessalie), entre à la clinique le 23 août 1929, accusant une fièvre intense avec selles sanguinolentes et douleurs abdominales. Dans ses antécédents, on note des accès paludéens datant de plusieurs années et une attaque de rhumatisme articulaire aigu en 1925. En 1927, il a été pris subitement d'une fièvre intense, avec frissons, selles très nombreuses et hémorragiques sous forme d'une véritable petite entérorragie sans mucosités ni ténesme. Cet état céda progressivement au traitement institué, traitement que le malade ne peut préciser.

Le 29 août 1929, après un frisson très intense, il voit sa température monter à 39°,5 et 40°, en même temps qu'il présente des selles sanguinolentes, liquides au début et contenant ensuite des morceaux noirâtres de sang coagulé, accompagnées de douleurs abdominales et de ténesme. Nous constatons cet état au moment de son entrée à l'hôpital le 23 août 1929 ; en ce moment, il présentait, en plus, des vomissements bilieux contenant des débris de sang coagulé. Procédant immédiatement à un examen de sang, nous constatons l'existence de l'hématozoaire de Laveran (type tierce maligne). L'examen des différents autres appareils ne montre rien de particulier. Le foie n'est pas palpable. La rate est perceptible au-dessous du rebord costal gauche. Nous instituons le traitement par la quinine en faisant des injections de 1 gramme de quinoforme intramusculaire et en donnant 0gr,50 *per os* par vingt-quatre heures et pendant cinq jours.

Le 28 août 1929, la fièvre est déjà complètement tombée. Les urines ne présentent que des traces d'albumine. L'examen du sang nous donne : leucocytes 6 800 ; globules rouges 4 790 000.

Dans les intervalles d'administration de la quinine, nous instituons un traitement arsenical intensif.

Malgré l'amélioration rapide et pendant qu'il était apyrétique, le malade est pris, le 7 septembre 1929, d'un vif frisson, d'une élévation de température à 39°,5, en

même temps que ses conjonctives et sa peau prennent une coloration ictérique. Les urines présentent immédiatement une couleur rouge sombre et leur examen nous montre qu'elles contiennent de l'hémoglobine et des pigments biliaires. Les selles ne sont pas décolorées. Le sang contient $0^{gr},90$ d'urée par litre. Nous faisons des injections de sérum et de chlorure de calcium intraveineux. Cet état s'améliore progressivement.

Le 24 septembre 1930, le malade est pris brusquement d'une douleur atroce au niveau de l'hémithorax droit pendant que sa température monte à 39°,5 et une coloration ictérique foncée couvre son corps ; cette douleur est tellement intense que le malade se tord sur son lit sans pouvoir dormir pendant toute la nuit.

L'examen de l'hypocondre droit nous montre une augmentation brusque du volume du foie qui descend jusqu'à l'ombilic et dont les limites supérieures montent à un travers de doigt au-dessus du mamelon droit. L'examen des urines nous donne $0^{gr},05$ p. 1000 d'albumine. Le chiffre des globules blancs monte à 21 700 avec 79 p. 100 de polynucléaires. L'urée sanguine est à 0,35 p. 100.

Nous administrons de la plasmochine et nous reprenons les injections de chlorure de calcium intraveineux pendant que nous appliquons des ventouses scarifiées et une vessie de glace sur la région hépatique.

Les jours suivants, nous constatons la diminution de la douleur sur la région hépatique et l'abaissement de la fièvre. Le foie commence à diminuer de volume en même temps que l'examen des urines montrait l'existence de pigments biliaires et de sels biliaires. L'ictère diminuait aussi progressivement.

Le 30 septembre 1929, la température est presque normale.

Le 21 octobre 1929, le malade étant guéri sort de l'hôpital avec état général assez satisfaisant.

Nous basant sur les travaux, aujourd'hui classiques, de Chauffard, Widal et leurs élèves et les Thèses de Brulé et de Chalier (1909) sur les ictères hémolytiques, nous devons, pensons-nous, considérer comme ictère hémolytique acquis et d'allure aiguë celui qui accompagne toujours la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Aussi, dans les cas que nous avons étudiés, l'anémie intense avec anisocytose, poïkilocytose et hématies nucléées qui accompagne cet ictère, les crises de déglobulisation, survenant parallèlement avec l'intensité de l'ictère, l'absence complète de tout symptôme en rapport avec l'intoxication par les sels biliaires, l'absence de sels biliaires dans les urines, la variabilité de cet ictère, constituent des arguments convaincants de la nature hémolytique de cet ictère. La splénomégalie existe toujours, mais elle est plutôt due à l'hématozoaire ; quant à la fragilité globulaire, les avis se partagent et nous devons la considérer comme étant encore à l'étude.

Nous connaissons d'ailleurs, depuis les observations de Sacquépée et Chauffard, que de petits ictères hémolytiques s'observent au cours du paludisme et qu'en médecine vétérinaire l'ictère hémolytique avec ou sans hémoglobinurie s'observe dans les pyroplasmoses. Il existe donc au cours du paludisme deux sortes d'ictères hémolytiques, les uns sans hémoglobinurie, les autres avec hémoglobinurie abondante, ces derniers réalisés par la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

L'étude comparative de ces ictères nous fait soupçonner l'existence de plusieurs facteurs pathogéniques parmi lesquels les deux suivants sont, à notre avis, les plus essentiels :

a. La quantité d'hémoglobine libérée ;

b. Les conditions de sa transformation en pigments biliaires et probablement l'état du foie.

Il paraît certain que l'hémoglobine est une substance à seuil d'excrétion et que toutes les fois que ce seuil est dépassé, elle passe en nature dans les urines, donnant l'hémoglobinurie (expériences de Lesné et Ravaut).

Au cours des ictères hémolytiques paludéens sans hémoglobinurie, la quantité d'hémoglobine libre, ne dépassant pas son seuil d'excrétion, ne passe pas dans les urines et se transforme en bilirubine donnant l'ictère. Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, le taux de l'hémoglobine brusquement libérée des hématies monte à une quantité considérable : une partie est transformée en bilirubine qui donne l'ictère et que l'on trouve aussi dans les urines ; le reste passe en nature dans les urines et donne l'hémoglobinurie..

Le deuxième point, c'est-à-dire la question de la transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires, a été depuis plusieurs années le point de départ de nombreux travaux et continue encore à être le sujet de larges discussions. Le syndrome clinique que nous venons de décrire se rapporte à cette question et nous tâcherons, dans les lignes qui suivent, d'indiquer le profit que l'on peut tirer de son étude.

D'après les travaux modernes, surtout ceux de Widal et Brulé, cette transformation se fait en dehors du foie, dans les tissus périphériques. Cette théorie que l'on nomme la théorie hématique, tout en expliquant cette transformation extra-hépatique, n'exclut pas celle qui a été soutenue surtout par Gilbert et Chabrol, d'après laquelle la transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires se fait aussi dans le foie et à laquelle on donne le nom de théorie hépatogène.

Les cas que nous présentons, sans avoir la valeur d'une expérience pouvant résoudre le problème, constituent des faits cliniques qui peuvent suggérer des réflexions, du moins en ce qui se rapporte à la fièvre bilieuse, concernant la part qui revient au foie dans le métabolisme de l'hémoglobine libre du sérum sanguin. En effet, les

arguments que l'on peut tirer de ce syndrome observé au cours de ces cas d'ictère hémolytique aigu réalisé par la fièvre bilieuse hémoglobinurique, sans exclure la théorie hématique, semblent appuyer plutôt le rôle de l'intervention du foie dans la transformation de l'hémoglobine libérée en pigments biliaires.

Les arguments peuvent se résumer ainsi :

La grande rapidité d'apparition de l'ictère. Depuis Wirchow (1847) et les travaux très nombreux qui suivirent sur la biligénie locale (en dehors du foie), il a été acquis que la transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires, en dehors du foie, se fait lentement et progressivement, la réaction de Grimbert mettant plusieurs jours pour y apparaître. Tout au contraire, au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, l'ictère apparaît immédiatement après le frisson d'invasion et l'apparition de l'hémoglobinurie.

C'est ainsi que chez notre malade de l'observation II qui a fait son accès de fièvre bilieuse hémoglobinurique sous nos yeux, l'ictère se présenta d'emblée et couvrit brusquement le malade, faisant son apparition presque simultanément avec l'hémoglobinurie. Ces faits cliniques nous rappellent les expériences de Gilbert, de Chabrol et de Bénard qui ont provoqué une élimination « massive et quasi soudaine » de pigments biliaires par des injections d'hémoglobine intraveineuses chez des chiens porteurs de fistules cholédociennes avec ligature du canal cystique, alors que la recherche de la bilirubine (réaction de l'anneau bleu et réaction de Grimbert) dans le sérum est devenue négative.

Cette élimination soudaine et massive de pigments biliaires, nous l'avons notée constamment chez nos malades ; leurs selles étaient, dès le début de l'hémoglobinurie, très fortement teintées par de la bile et présentaient une coloration verte très foncée. Chez un d'entre eux (dont l'observation sera bientôt publiée) qui a succombé à une fièvre bilieuse hémoglobinurique extrêmement grave avec anurie complète, les selles, très nombreuses, étaient composées de petits grumeaux vert noirâtre baignant dans un liquide qui n'était autre que de la bile pure colorant fortement le récipient.

Si donc l'argument du « temps » dans la transformation de l'hémoglobine en bilirubine est en faveur de la théorie hépatogène, les faits observés au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique et du syndrome que nous décrivons constitueraient des preuves cliniques importantes de l'intervention du foie dans l'élaboration de la bilirubine.

Mais ce syndrome était accompagné d'un nouvel élément, l'apparition des sels biliaires dans les urines, dont la signification n'est pas négligeable. La présence des sels biliaires au cours de cet ictère, dont, par ailleurs, l'origine hémolytique n'est pas discutable, ne saurait être attribuée à une rétention biliaire surajoutée consécutive à une forte congestion hépatique ou à une infection, parce que les selles continuaient à être toujours fortement teintées par la bile. Il est donc plus logique de penser que l'apparition des sels biliaires, dont la formation est unanimement attribuée à l'activité propre du foie, traduisait son hyperfonctionnement en vue de la transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires.

Mais alors pourquoi la présence de sels biliaires n'est-elle pas notée au cours des ictères hémolytiques et qu'au contraire leur absence constitue une caractéristique essentielle de ces ictères ? L'explication est donnée, à notre avis, par le fait que, dans ces ictères, l'hémolyse est lente et que le foie transforme l'hémoglobine par un travail modéré. Tout au contraire, la fièvre bilieuse hémoglobinurique réalise un type d'ictère où l'hémolyse prend quelquefois une brusquerie telle qu'elle met subitement en liberté des quantités relativement énormes d'hémoglobine qui doivent exiger un hyperfonctionnement hépatique poussé à l'extrême. C'est ainsi que les trois éléments qui caractérisent ce syndrome sont réalisés : accentuation de l'ictère (avec selles fortement colorées par la bile), hypertrophie énorme et brusque du foie, apparition de sels biliaires malgré l'origine hématique de cet ictère.

En terminant, nous voulons insister sur le point suivant : Les vives discussions soulevées, il y a plusieurs années, sur le métabolisme de l'hémoglobine en pigments biliaires, avaient donné naissance aux deux théories précitées : la théorie hématique et la théorie hépatogène, qui présentent un caractère commun consistant en ce que l'une ne peut exclure l'autre. Or, il semble que la vérité repose sur toutes les deux à la fois. Si les partisans de la transformation extra-hépatique de l'hémoglobine présentent des arguments très démonstratifs, ceux qui soutiennent le rôle du foie dans cette transformation n'en possèdent pas de moins convaincants ; en effet, des faits expérimentaux et cliniques (comme le syndrome ci-dessus exposé) sont assez suggestifs en ce qui concerne le rôle de cet organe. Les récents travaux, d'ailleurs, surtout ceux de Ribbert, de Goldmann et d'Aschoff, tendent à montrer que la transformation de l'hémoglobine se fait dans le système réticulo-endothélial. Or, une grande partie de ce système se trouve dans le foie (cellules de Kupffer), le reste

étant répandu dans d'autres tissus. L'énorme hypertrophie hépatique que nous avons notée dans les cas précédents correspondrait alors aux phénomènes de métabolisme brusques et intenses, qui se seraient passés au niveau du système réticulo-endothélial intra-hépatique.

Il est donc certain que, de toute façon, le foie pris comme organe dans son ensemble, participe pour une large part au métabolisme de l'hémoglobine en pigments biliaires et que, par conséquent, chacune des deux théories mentionnées ne fait que compléter l'autre.

LES TRAITEMENTS DE L'ÉRYSIPÈLE

REVUE CRITIQUE

PAR

le Dr SCHACHTER (Bucarest)

Avant de discuter les traitements de l'érysipèle, disons déjà que la gravité de cette affection varie non seulement avec l'âge du malade, mais encore avec les circonstances dans lesquelles on est appelé à voir et à traiter cette maladie.

En ce qui concerne la gravité de l'érysipèle, nous prenons seulement ici en considération le facteur de l'âge. En effet, on sait qu'aux extrémités de la vie, il est très grave. La gravité de l'érysipèle du petit enfant est appréciée avec peu de différences par tous les pédiatres. Dans leur livre intitulé *Prophylaxe und Therapie der Kinderkrankheiten*, les professeurs Göppert et Langstein disent ce qui suit (il s'agit du nourrisson) : « Au deuxième ou troisième mois la majorité des petits enfants succombent. Au quatrième ou cinquième mois le danger de mort par infection septique n'est pas facilement évitable. » Ils complètent leur affirmation en ajoutant : « L'érysipèle du nourrisson diffère de celui de l'adulte par le fait que cette maladie est plutôt migratrice, occupant toute la surface du corps en peu de temps, et, chose plus importante encore, il y a en même temps un changement très rapide de l'état général du petit malade. » Schlieppe (de Greifswald) donne une mortalité de 70 p. 100 pour les enfants jusqu'à l'âge de deux ans, tandis que la mortalité pour les adultes, d'après le même auteur, est de 8 à 9 p. 100. Dans le traité de Schlosser et Pfaundler, le professeur Bauer donne une petite statistique qui est plus éloquente que toute autre explication. La voilà :

Sur 6 cas de nourrissons âgés d'un mois, 5 meurent ;

Sur 6 cas de nourrissons âgés de deux mois, 5 meurent ;

Sur 2 cas de nourrissons âgés de sept à onze mois, un meurt.

Sur 3 cas de nourrissons âgés de douze à quatorze mois, un meurt.

Dans leur travail, les auteurs roumains Popovici et Popescou affirment que le pronostic est très sérieux dans la deuxième enfance, pour être très grave dans la première enfance.

Si nous passons maintenant à la discussion de la gravité de l'érysipèle chez l'adulte, les choses changent beaucoup. En effet, il y a des auteurs qui, n'ayant jamais vu mourir un homme d'érysipèle, se déclarent partisans de la bénignité de cette affection; plus encore, ils croient que les efforts faits pour guérir cette maladie sont inutiles, que cette maladie guérit aussi bien sans traitement. Ainsi, le professeur Krecke est très catégorique, quand il affirme l'inefficacité de tous nos moyens thérapeutiques. Cet auteur est du même avis que son collègue de Prague, le professeur Nonnenbruch, qui déjà depuis des années professe l'idée que tous les moyens sont bons quand on les emploie après le huitième jour du début de la maladie. Pour être complet, ajoutons que, si son optimisme vise les adultes, il est catégorique quand il affirme que les enfants et les vieillards sont très exposés non tant du fait de l'érysipèle, que des complications presque fatales, comme la méningite et la pneumonie.

Schlesinger s'affirme aussi très sceptique en ce qui concerne l'efficacité de tous les traitements actuels de l'érysipèle. Il prescrit des compresses alcoolisées ou de liquide de Burow, ou bien des pommades à l'anesthésine (10 à 20 p. 100).

Des opinions exposées, il résulte que certains auteurs sont d'avis qu'étant donnée la bénignité de l'érysipèle, tout traitement est parfaitement inutile, cette affection pouvant guérir très bien sans nulle intervention. Seulement cette opinion optimiste en ce qui concerne la bénignité de l'érysipèle n'a pas gagné la faveur de tous les médecins, et ceci pour la simple raison que, loin, d'être toujours très bénin, il donne parfois au praticien beaucoup de soucis et le met dans l'obligation de choisir une méthode plutôt qu'une autre. Pour ces médecins qui voient ou ont vu des cas sinon graves, du moins très sérieux et où leur intervention était de grande importance, le problème des traitements de l'érysipèle se pose toujours et mérite une discussion, quoiqu'il soit bien entendu que nous ne pouvons

pas encore parler des bienfaits d'une thérapeutique spécifique.

Dans une réponse aux idées de Krecke, le professeur F. Franke critique assez sévèrement l'optimisme de l'auteur cité plus haut. Franke est loin de voir partout des cas bénins d'érysipèle, il croit que le devoir du médecin est de traiter ses malades s'il ne veut avoir des insuccès.

Après avoir fait cette introduction pour justifier en quelque sorte cet article, passons à l'analyse des traitements proposés. En ce qui concerne l'érysipèle, nous pouvons dire que peut-être la multitude des traitements proposés, par rapport aux résultats obtenus, a beaucoup favorisé le pessimisme et le désespoir même de pouvoir juguler vite la maladie. C'est, croyons-nous, une constatation assez fréquente en matière de thérapie médicale.

Disons tout de suite que si tous les moyens proposés ont leur valeur et indication, il faut savoir individualiser, appliquer à chaque cas donné le traitement adéquat.

Nous dirons dans ce qui suivra quelques mots du traitement de l'érysipèle de l'adulte et nous réserverons à la fin quelques lignes au traitement de la même affection chez le petit enfant et chez le nourrisson.

Les traitements sont généraux et locaux. Pour la facilité de l'exposé, nous allons diviser les traitements locaux en quatre groupes différents, étant bien entendu que le malade peut profiter aussi du concours de plusieurs moyens employés simultanément. Les traitements généraux suivront après les traitements locaux.

Les quatre groupes sont : les moyens médicamenteux, mécaniques, physiothérapiques et enfin biologiques.

1° **Le traitement médicamenteux.** — Il n'y a pas de traitement médicamenteux standard. Chaque médecin est fidèle à sa façon de faire, surtout quand celle-ci lui a toujours donné satisfaction. Ces médicaments sont des applications locales de compresses imbibées d'alcool à 60 p. 100 ou de liquide de Burow, des applications locales de teinture d'iode seule ou avec du gaïacol (une partie d'iode pour 4 de gaïacol), tout ceci en badigeonnage *loco dolenti* et dans la périphérie la plus proche de la plaque érysipélateuse. On a encore proposé des badigeonnages avec une solution de Pyoktanin (produit allemand) à 5 à 10 p. 100 ou avec une solution alcoolisée d'ichtyol à 5 à 10 p. 100, ou enfin avec une spécialité connue en Allemagne sous le nom d'ichthoxyl. En Allemagne, on prescrit encore un mélange de teinture d'iode-térébenthine-ichtyol, connu sous le nom d'« érysiptinc », que l'on applique une ou deux fois par jour. La plus nouvelle préparation allemande est le chinosol, en pommade ou en tinture, en application *loco dolenti* et sur un rayon de 10 centimètres environ de la plaque érysipélateuse.

En Roumanie, on a recours fréquemment à des compresses imbibées d'acide borique ou plutôt de permangante de potassium ou enfin de sublimé à 1 p. 5 000. On applique les compresses de cette façon : on confectionne en toile de gaze hydrophile des masques avec des trous correspondant aux orifices de la face ; on imbibe ce masque dans la solution antiseptique et on l'applique sur la figure. Suivant le cas, on change toutes les heures ou deux les compresses. Ces masques sont très bien supportés par les malades. Nous croyons que pour les malades nerveux et qui aiment à examiner dans leur miroir la progression de la guérison de l'érysipèle, il vaut mieux prescrire l'application des masques avec l'interdiction d'y toucher ; cette façon de faire m'a donné toute satisfaction dans un cas de ma pratique particulière, où un malade nerveux fut calmé, car il ne put continuer de s'examiner et se plaindre de sa défiguration qui ne voulait pas céder vite. C'est une petite chose, mais nous croyons qu'il faut la faire toutes les fois qu'il nous est possible de rendre service à nos malades.

En France, Hayem préfère l'acide phénique en applications directes sur la peau. On emploie, pour éviter des brûlures de la peau, le mélange huile phéniquée à 1 p. 10, car l'addition de l'huile annihile l'action caustique de l'acide phénique. C'est la même méthode qui a donné au médecin anglais Milne de beaux résultats dans la scarlatine et dans la rougeole. Juhel-Renoy utilise le mélange traumaticine-ichtyol à parties égales. On l'applique *loco dolenti* à l'aide d'un pinceau, en ayant soin de dépasser la plaque érysipélateuse de 2 à 3 centimètres au moins. Bezançon a recommandé l'association de pulvérisations et de pommades phéniquées.

Avant de passer au deuxième groupe de moyens thérapeutiques, disons quelques mots d'un traitement qui jouit d'une certaine faveur en Allemagne. Il s'agit du traitement au bicarbonate de soude, préconisé par le Dr Hallay. Cet auteur a traité des malades avec des applications de bicarbonate de soude en poudre sur la plaque érysipélateuse. Il a appliqué son traitement surtout sur des malades âgés, en obtenant des résultats très intéressants et rapides. En deux jours le changement était tellement évident que l'on pouvait parler

de guérison. La chute de la température était très prompte, l'œdème et l'état général s'amélioraient rapidement. L'auteur est convaincu que des recherches de contrôle confirmeront la valeur de la méthode. Nous ne savons pas si ce traitement a déjà été appliqué dans le traitement de l'érysipèle des enfants.

2° **Le traitement mécanique.** — Nous considérons la pulvérisation de substances antiseptiques (acide borique, sublimé, etc.) parmi les moyens mécaniques, car, en dehors de l'action antiseptique, il faut considérer encore l'action anti-inflammatoire des pulvérisations, action due plutôt à l'effet mécanique de ces pulvérisations. Nous croyons que les compresses chaudes ou non ou toutes les applications réalisent une sorte de réflexothérapie cutanée, et c'est ainsi que nous nous expliquons les résultats favorables que l'on obtient parfois.

Comme autre moyen mécanique, il faut considérer celui que le professeur Franke emploie. Il est parti d'une idée qui peut-être ne sera jamais vérifiée, mais qui, appliquée, lui a donné toute satisfaction. Il applique des bandes de collodion à la périphérie de la plaque érysipélateuse, et la compression ainsi réalisée empêche l'extension de l'inflammation par suite (ici vient la partie théorique) de la « suffocation » des streptocoques dans es limites du collodion.

Au lieu du collodion, on peut appliquer (surtout aux membres inférieurs) des bandes de leucoplaste, ou une solution de collodion mélangée d'un peu d'huile de ricin. Voilà comment Franke exécute son traitement. Il badigeonne à une distance d'un centimètre et demi du bourrelet érysipélateux, et réalise ainsi une bande de la largeur d'un travers de doigt environ. Si en quinze minutes le ratatinement de la peau n'est pas réalisé, il répète le badigeonnage. Il faut, naturellement, surveiller ce traitement afin qu'il n'y ait pas d'interruption de la bande de collodion. Dès qu'elle se voit, on badigeonne de nouveau. Pendant ce traitement, l'auteur interdit de mastiquer des choses solides, de façon que le collodion ne se décolle; de même, toute discussion ou des rires inutiles sont interdits pour la même raison. Il est vrai que l'auteur prescrit en même temps des applications locales d'ichtyol en pommades, mais il reconnaît lui-même le rôle psychique de la pommade dans la guérison. En ce qui concerne la durée de l'application du collodion, l'auteur croit qu'il faut appliquer le collodion encore quelques jours après la disparition de la plaque (cinq ou six jours même). On fera tomber le collodion en faisant des applications d'huile d'olive, pendant deux ou trois jours. Il faut éviter la nécrose de la peau, ceci par des applications larges de collodion. Si l'érysipèle frappe les membres inférieurs, on pourra mettre, comme nous l'avons dit plus haut, des bandes de leucoplaste. L'auteur se félicite d'avoir obtenu de bons résultats avec cette méthode. Il dit que Wölfler (de Vienne) aurait eu la même idée, et aurait obtenu aussi de bons résultats.

3° **Le traitement physiothérapique.** — L'influence bienfaisante des rayons X, des ultra-violets et des infra-rouges devait tenter les thérapeutes. Les résultats obtenus dans le traitement de l'érysipèle sont tantôt optimistes ; tantôt ils respirent le même scepticisme que celui qui se voit dans l'emploi de tout autre moyen. L'emploi des rayons X et de la lumière infra-rouge a donné dans très peu de cas des résultats intéressants (Friboes, Kruckenberg). Au contraire, les radiologistes allemands Haidenhain et Fried ont rapporté au Congrès de Breslau (1925) 250 cas traités et guéris avec les rayons X.

L'application très courante des rayons ultra-violets dans la thérapeutique s'est étendue aussi pour le traitement de l'érysipèle. Les meilleurs résultats ont été obtenus dans le traitement de l'érysipèle de la face et celui du cuir chevelu. De bons résultats furent obtenus aussi chez le nourrisson. Avec ce traitement, la température tomba vite, c'est-à-dire en cinq à dix heures. En général, une ou deux séances étaient suffisantes et la chute de la température était considérée comme la fin de la maladie. A ce moment les auteurs appliquent des pommades à l'oxyde de zinc. Meller et Dumitrescou ont appliqué ce traitement dans 70 cas chez des malades âgés entre deux et soixante-dix ans. Le début du traitement s'est fait le premier ou au plus tard le quatrième jour après le commencement de la maladie. Dans la majorité des cas, une seule séance fut suffisante et la température tombait en deux ou trois heures. La guérison totale se réalisa en une à deux semaines. Ces auteurs ont aussi pris comme critérium de la guérison la chute de la température, mais ils ne disent pas un mot de l'évolution des modifications de la peau, sous l'influence de leur thérapeutique. Le mécanisme de l'action des radiations ultra-violettes est très complexe. Il faut prendre en considération surtout l'action biologique stérilisante de ces rayons et peut-être aussi l'influence de ces rayons sur la vitalité de la peau elle-même.

La différence des opinions concernant l'efficacité des rayons ultra-violets est due, d'après Becker, au manque d'un réglage standard de la dose des rayons appliqués. Cet auteur critique l'attitude

pessimiste de Birk et Schall, Hamburger et autres, et il dit qu'il faut appliquer une dose suffisante (la dose de 1 et demi) jusqu'à 4 centimètres dans la peau saine, et à une distance de 100 cenmètres. Le temps d'exposition est de neuf à douze minutes. Avec cette méthode il a obtenu des résultants toujours bons.

4º **Le traitement biologique.** — Nous rangeons sous ce chef le traitement avec prétention de spécificité comme la sérothérapie et la vaccinothérapie ainsi que le traitement par les méthodes dites de choc. La littérature concernant la valeur de la séro-vaccinothérapie dans le traitement de l'érysipèle défend tantôt des points de vue très pessimistes comme le fait notre maître, le professeur de Lavergne (Nancy), tantôt des opinions enthousiastes, comme le font surtout les auteurs améric ins. Le professeur de Lavergne et ses collaborateurs ont étudié expérimentalement et cliniquement la question des traitements biologiques de l'érysipèle. Ils arrivent à la conclusion que la séro-et vaccinothérapie antistreptococcique (locale ou générale) n'a nulle valeur.

Déjà Chantemesse avait employé le sérum de Marmorek dans le traitement de l'érysipèle et avait obtenu de beaux résultats. En Amérique, Birkhaug a traité 60 cas avec son sérum anti-érysipélateux. Dans les trois premiers jours il a injecté 100 centimètres cubes de sérum simple ou 15 à 10 centimètres cubes de sérum concentré, par la voie intramusculaire. La température et les phénomènes généraux ont vite cédé (1926). En 1927, Symmers et ses collaborateurs ont confirmé ces résultats, en se basant sur leur statistique de 131 cas. Cet auteur donne une mortalité de 5,3 p. 100 sur les 131 cas traités avec le sérum anti-érypélateux et une mortalité de 11,2 p. 100 sur 107 cas non traités avec le sérum. En 1928, Symmers publia un autre travail complémentaire. Sur 705 cas traités avec son sérum : 12 p. 100 se sont rétablis en deux à sept jours ; 1,9 p. 100 en huit à quatorze jours ; 4,9 p. 100 sont morts ; — tandis que sur 585 cas non traités avec du sérum : 26,7 p. 100 se sont rétablis en trois à sept jours ; 49,2 p. 100 en huit à quatorze jours ; 15,1 p. 100 en quinze à trente-trois jours ; 8,7 p. 100 sont morts.

Pour Symmers, ce résultat est suffisamment éloquent. Les mêmes résultats sont valables pour l'érysipèle des membres inférieurs.

Mc Cann a critiqué les conclusions de Symmers en montrant que la mortalité avec le sérum de Burkhaug était chez lui de 20,2 p. 100 sur 69 cas, tandis que sur 25 cas traités avec le sérum antiscarlatineux, la mortalité n'était que de 8,3 p. 100. En général, Mc Cann est loin de partager l'optimisme des autres auteurs en ce qui concerne la valeur de la sérothérapie. Voilà ce qu'il dit à propos de la sérothérapie : « Comparison of these with statistics fort the cases admited in the eleven years previous to the introduction of serum treatment, are most unfavorable to the use of serum, both as regards mortality and duration of stay in hospitals. »

Des résultats favorables avec le sérum antiscarlatineux ont été obtenus aussi par Ben Schbatai, qui a remarqué qu'avec ce traitement la durée de la maladie est beaucoup abrégée. Seulement, comme cet auteur a fait en plus une thérapie locale avec de l'ichtyol, on ne peut plus décider la part de chaque moyen employé.

En Roumanie, les Drs Paun et C. Nitzu ont employé le sérum antiscarlatineux dans le traitement de l'érysipèle. Pour eux, de bons résultats sont seulement obtenus si l'on intervient de façon précoce avec des doses suffisantes. Il faut ne pas intervenir plus tard que le quatrième jour, et, en ce qui concerne les doses, ils injectent deux ou trois fois 25 centimètres cubes. Sur tous leurs malades 60 p. 100 sont rapidement influencés en bien.

En passant à la thérapeutique non spécifique, citons L. Khunel, qui a employé dans 285 cas le sérum de cheval (sérum normal), en injections sous-cutanées de 200 centimètres cubes. Cet auteur a observé, grâce à ce traitement, un raccourcissement sensible de la durée de la maladie. De 216 cas guéris avec ce traitement, 142 entrèrent en convalescence le quatrième ou cinquième jour après l'injection ; 44 le deuxième ou troisième jour ; 13 du sixième au neuvième jour après l'injection.

Chez seulement 15 malades on a été obligé de faire deux injections, et chez deux autres on a fait une troisième injection. M Fuchs se rallie à la même opinion.

Les injections de substances protéiniques (protéinothérapie) comme le lait, l'omnadine, l'aolan le caséosan, l'yatren-caséine, etc , ont à leur actif des résultats très intéressants. En effet, Ostmann employa l'omnadine dans 30 cas et en un ou deux jours après la première injection il obtint une chute de température avec une forte amélioration de l'état général. Lebetter et O. Kraus ont obtenu de bons sultats avec des injections de lait par voie intramusculaire à la dose de 3 à 5 centimètres cubes. Ce traitement nécessite parfois la répétition des injections pendant quatre à cinq jours. Rosenblum et Kaznelson ont appliqué : dans 85 cas des injections de lait, une ou plusieurs fois 20 centimètres cubes ; dans 40 cas l'autohé-

mothérapie, 5 à 10 centimètres cubes; dans 7 cas le sérum de Dick en une ou deux injections de 50 centimètres cubes.

Ces auteurs ont vu que les injections intramusculaires de lait ou de sang raccourcissent la période fébrile et diminuent les phénomènes toxiques. Même chose pour le sérum de Dick, sauf le fait que ce dernier peut provoquer des phénomènes anaphylactiques. Comme partout ailleurs, le résultat dépend de la précocité de la mise en application de la thérapeutique, c'est-à-dire avant le quatrième jour de la maladie.

A. Pawlov, Rhode, Schmitz et d'autres ont obtenu de beaux résultats avec l'autohémothérapie, en injections intramusculaires de 10 à 50 centimètres cubes.

Le traitement général. — Le traitement général n'est pas inspiré d'une ligne de conduite fixe. Il s'inspire plutôt des circonstances variables d'un cas à l'autre. On comprend que l'alcoolique chronique, qui à l'occasion de l'érysipèle peut faire une crise de delirium tremens, mérite une attention spéciale et autre que le cardiaque ou le vieillard chez qui il est recommandable de donner préventivement des préparations digitaliques, pour prévenir une défaillance cardiaque. L'accouchée atteinte d'érysipèle et dont le nourrisson n'est pas atteint de la même maladie, mérite aussi une attention spéciale, une surveillance hygiénique, cela d'autant plus qu'elle doit allaiter son enfant, tout en étant atteinte d'une maladie réputée grave chez le nourrisson.

On comprend que lors de cas graves, compliqués ou septicémiques, c'est le traitement général qui passe au premier plan. Ce sera alors le traitement des grandes pyrexies, en commençant par la balnéation selon la méthode de Brand, la thérapeutique sérothérapique, les antiseptiques par toutes les voies abordables, comme par exemple urotropine, trypaflavine, septicémine, etc., et enfin la médication symptomatique, en ne négligeant jamais le cœur et le rein.

Dans tous les cas de gravité moyenne, il faut s'intéresser à la question de l'alimentation, qui sera celle de toutes les infections ; on ne négligera pas non plus l'évacuation régulière de l'intestin. F. Voit (Giessen) donne au début de l'érysipèle du calomel ou un autre purgatif.

Comme partout ailleurs, il ne faut pas abuser des antipyrétiques ; on combattra la céphalée avec une application d'une vessie de glace. En cas de délire avec hallucinations, on peut donner de la morphine ; cela est très conciliable dans le délirium tremens des alcooliques chroniques.

Des vieillards et des gens fatigués se trouveront bien de préparations cardiaques, et de temps à autre des analeptiques leur rendront service.

Disons encore quelques mots du traitement de l'érysipèle dans l'enfance. En ce qui concerne le traitement local et général il n'y a nulle remarque spéciale à faire. Il semble que les rayons ultra-violets donnent dans l'enfance de bons résultats. En ce qui concerne la sérothérapie et la vaccinothérapie, beaucoup d'auteurs affirment avoir obtenu de bons résultats (Charrin et Roger, Nobécourt, Hutinel et Darré, etc.). Les auteurs roumains Popovici et G. Popescu ont employé le sérum antistreptococcique polyvalent du professeur Cantacuzène dans 25 cas, chez des enfants de moins de quatre ans. Les résultats qu'ils ont obtenu sont bons et plaident en faveur de cette méthode.

Comme l'érysipèle est une maladie qui dure, il faut avoir soin de ne pas négliger l'apport acqueux et alimentaire du tout petit, qui autrement est menacé de déshydratation et de fonte musculo-graisseuse. Plus son âge est jeune, plus il est convenable de lui donner à boire le lait retiré du sein de sa mère, ou, s'il boit au sein, il faudra prendre toutes les précautions pour ne pas infecter la mère. Nous croyons que cela peut se faire très convenablement en appliquant au petit un masque imbibé d'une solution antiseptique, comme nous l'avons dit plus haut.

Les hautes températures seront combattues avec des bains tièdes ou des enveloppements froids. Ici comme chez l'adulte, on fera attention à l'évacuation régulière de l'intestin et l'on combattra les tendances au collapsus en appliquant la thérapeutique symptomatique adéquate.

De ce qui a été dit, on voit que, faute d'une ligne de conduite fixe, il faudra ici, comme partout ailleurs dans les mêmes circonstances, être individualiste et avoir recours aux moyens qui semblent les plus indiqués dans un cas donné.

C'est à cette condition que de bons résultats seront obtenus.

BIBLIOGRAPHIE

Goeppert et Langstein, Prophylaxe u. Therapie, etc., Berlin, 1902.

Nobécourt, Précis de méd. des enfants, Paris, 1926.

Bezançon (Philibert), Précis Pathol. Int., Paris, 1926.

Voit (F.), *in* Handb. Ges. Ther., Gulcke, Penzolfd, etc., Berlin 1926.

Becker, *Münch. mediz. Woch.*, 1927, n° 12.

Schabatai, *Münch. med. Woch.*, 1927, n° 24.

Paun (C.), Nitzu, *Clujul med.*, 1928.

Symmers (J.), *Am. med. Assoc.*, 1928, vol. XCI.

Schmitz, *Münch. med. Woch.*, 1928.

MANOUSSAKIS, *Bull. Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1928.
DE LAVERGNE, *Paris méd.*, 1929, vol. II.
SCHLESINGER (D.) *Mediz. Woch.*, 1929, n° 48.
KUHNEL, *Wiener klin. Woch.*, 1929, n° 5.
ROSENBLUM et KAZNELSON, *W. kl. Woch.*, 1929, n° 48.
MC CANN, *J. Amer. med. Assoc.*, 1929, vol. XCI.
MELLER (O.) et DUMITRESCOU, *Romania med.*, 1930, n° 15-16.
POPOVICI et POPESCOU, *Spitalul*, 1931, n° 3.
HALLAY (L.). *Münch. mediz. Woch.*, 1931, n° 16.
Prof. FRANKE, *Münch. med., Woch.*, 1931, n° 16.
Prof. KRECKE, *Münch. med. Woch.*, 1931, n° 11.
Prof. FRIBOES, *Fortschr. d. Ther.*, 1931.

CAUSERIE CLINIQUE

LES FAUSSES OCCLUSIONS INTESTINALES

PAR

A. SCHWARTZ
Professeur agrégé à la Faculté de médecine.
Chirurgien de l'hôpital Necker.

Je suis appelé, il y a quelques années, par un de mes collègues des hôpitaux, auprès d'un malade qui présentait tout le tableau clinique d'une occlusion intestinale aiguë : absence absolue de gaz et de matières, météorisme abdominal très marqué, vomissements, ceux-ci sans caractères particuliers, tout cela durant depuis plus de vingt-quatre heures.

Le malade avait dépassé la cinquantaine, et mon collègue pensait à une occlusion intestinale, d'origine néoplasique peut-être.

L'examen du patient me permit de constater que l'affection abdominale dont il souffrait était localisée nettement à droite. Elle avait débuté par une douleur très violente dans l'hypocondre droit et dans le flanc du même côté. Cette douleur spontanée persistait encore. L'abdomen était très météorisé, mais *il n'y avait pas le moindre péristaltisme appréciable sous la paroi* et, de plus, *la douleur était continue et non intermittente.*

La palpation était partout négative, sauf à droite où le palper bimanuel provoquait constamment une très vive douleur, ainsi que la pression dans la fosse lombaire.

La température était très légèrement au-dessus de la normale et l'état général était bon.

Le drame, à mon avis, se passait dans la fosse lombaire droite, mais il ne s'agissait pas d'occlusion intestinale vraie, puisqu'il n'y avait ni douleurs intermittentes sous forme de coliques, ni péristaltisme, ni vomissements particuliers.

Mais il y avait pourtant arrêt des gaz et des matières et je portai le diagnostic d'occlusion réflexe accompagnant une affection du flanc droit, soit une appendicite aiguë, soit une colique néphrétique.

Devant l'absence de fièvre appréciable, devant l'intensité de la douleur spontanée et la netteté de la douleur lombaire, et enfin l'absence de contracture de défense dans la fosse iliaque, je fis le diagnostic de colique néphrétique et on décida d'attendre douze heures avant de prendre aucune détermination.

Tout cela se passait le soir : le lendemain matin, les urines étaient sanguinolentes et l'existence de la colique néphrétique ne faisait plus de doute.

Voilà donc, résumé, un cas de colique néphrétique qui s'est accompagnée d'un syndrome d'occlusion intestinale réflexe.

Les faits de ce genre sont fréquents et sont aujourd'hui bien connus. J'en ai vu, personnellement, un autre cas tout à fait superposable où j'ai eu la chance, également, de porter le bon diagnostic.

Une autre variété d'occlusion intestinale réflexe, moins bien connue, mais tout aussi intéressante, est celle qui accompagne la colique hépatique.

M. J..., quarante ans, m'appelle un soir pour une douleur extrêmement violente dans la région haute de l'abdomen, sur le trajet du côlon transverse, et qui s'accompagne de ballonnement et d'arrêt complet des gaz et des matières.

Il n'a pas de fièvre et le pouls est bon et bien frappé.

Le malade, ici, est un médecin, et un médecin fort distingué, et il me supplie presque de l'opérer, convaincu qu'il est atteint d'une occlusion intestinale.

La douleur spontanée est très violente, mais continue, et il n'y a pas le moindre péristaltisme.

Le palper provoque une douleur très vive sur le trajet du côlon transverse ; pas de vomissements.

Je refuse de pratiquer une intervention, affirmant à mon confrère qu'il n'y a certainement pas d'occlusion intestinale et qu'il s'agit sans doute d'une colite.

Tout rentre dans l'ordre au bout de vingt-quatre heures.

Dès que le malade est rétabli, il se soumet à toute une série d'examens radiologiques pour dépister l'obstacle mécanique à l'existence duquel il continue à croire, lorsqu'une radiographie de l'étage supérieur de l'abdomen lui montre un beau calcul vésiculaire, et tout se termine par une cholécystectomie.

J'ai vu, en tout, deux cas d'occlusion intestinale due à une colique hépatique.

Mais il n'est même pas nécessaire qu'il y ait un drame aussi violent qu'une colique hépatique ou une colique néphrétique pour provoquer, par un réflexe inhibitoire, un iléus paralytique.

J'ai vu, tout récemment, un iléus très net, très tenace, qui paraît bien n'avoir été dû qu'à un embarras gastro-intestinal chez une grande constipée.

Mme B..., soixante ans, très vieille constipée, après un repas un peu trop copieux, se plaint de douleurs abdominales généralisées, avec vomissements, arrêt des gaz et des matières.

Je suis appelé quarante-huit heures après le début des accidents ; il n'y a eu ni gaz, ni matières ; le ventre est uniformément ballonné, sans contracture. *Il y a peu de douleurs spontanées et il n'y a eu, à aucun moment, de douleurs intermittentes et violentes. Il n'y a pas trace de péristaltisme sous la paroi abdominale.*

Il n'y a pas de fièvre, le pouls est très bon et sensiblement normal, l'état général est excellent.

On a eu recours aux lavements, à l'huile de ricin, sans aucun effet. Devant l'absence totale de douleurs intermittentes, devant l'absence absolue de péristaltisme, devant l'excellence aussi de l'état général, et la suppression des vomissements, je porte le diagnostic d'iléus paralytique réflexe.

On donne de l'atropine, on pratique des injections intraveineuses de sérum hypertonique, on fait même un peu de massage abdominal et, peu à peu, environ quatre jours après le début des accidents, on obtient, avec de grands lavages glycérinés, plusieurs selles qui terminent la crise. Un examen radiologique complet a montré l'intégrité du tractus intestinal.

On peut dire que tout drame abdominal peut avoir, comme conséquence, de l'occlusion intestinale réflexe.

On peut dire aussi que toute réaction péritonéale soudaine — en dehors même de la péritonite vraie — peut s'accompagner d'occlusion intestinale.

J'ai vu un très beau cas de ce genre chez une femme qui fit une rupture d'un énorme kyste de l'ovaire.

Le diagnostic porté, pendant plusieurs jours, fut : occlusion intestinale, et c'est avec ce diagnostic que, appelé le troisième jour, je fis une laparotomie exploratrice qui me permit de découvrir un kyste ovarique rompu.

Tout récemment encore, on m'amena, de province, une jeune femme qui avait, depuis deux jours, une occlusion intestinale complète. A son arrivée, l'état général était si mauvais, le ventre partout contracturé et si douloureux, que, sans tarder, je fis une laparotomie médiane qui me fit découvrir un énorme kyste de l'ovaire gauche tordu et rompu.

En somme, tout drame intra-abdominal peut s'accompagner d'une parésie intestinale suffisamment accusée pour simuler une occlusion intestinale ; mais si l'on analyse bien le syndrome, on s'aperçoit qu'il manque un caractère fondamental de l'occlusion intestinale vraie, à savoir la contraction violente et intermittente de l'intestin au-dessus de l'obstacle, le péristaltisme ainsi que l'antipéristaltisme. Il n'y a ni coliques douloureuses intermittentes, ni mouvements de reptation sous la paroi, ni vomissements fécaloïdes.

Il est aisé de saisir l'importance pratique qu'il y a à reconnaître les fausses occlusions ; une erreur de diagnostic, dans ce cas, peut avoir les plus graves conséquences.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les foyers infectieux bucco-dentaires et les affections rhumatismales.

H. Bjorn-Hansen (*Norsk Mag. f. laeg.*, avril 1932, XCIII, n° 4, p. 378), en collaboration avec Gording, a étudié la formule leucocytaire et la sédimentation globulaire, et recherché les infections des amygdales et des dents, celles de la vésicule biliaire, des intestins, des organes génitaux dans diverses affections rhumatismales et articulaires. Il considère ces recherches comme très importantes pour leur diagnostic et leur traitement, mais il reconnaît que ces recherches peuvent rester négatives.

La suppression des foyers infectieux, qui sont surtout amygdaliens et dentaires, serait, au dire des auteurs, souvent nécessaire pour faire céder une poussée de rhumatisme articulaire aigu, mais n'empêcherait pas les rechutes ultérieures : celles-ci seraient cependant plus rares. Les foyers infectieux ne doivent pas être supprimés en pleine période aiguë. Une immunisation active avec un germe autogène (streptocoque) doit être étroitement surveillée, en raison de l'hypersensibilité de ces sujets. La nature et la situation anatomique des amygdales favorisent hautement la résorption des toxines dans cette région. Du côté des dents, il faut craindre principalement les granulomes qui peuvent exister aussi bien en la présence qu'en l'absence d'obturations et qui s'accompagnent souvent de pyorrhée alvéolo-dentaire. Là également la résorption des microbes et toxines est facilitée par un facteur mécanique, à savoir, la pression exercée par les dents.

M. Poumailloux.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — Corbeil. Imprimerie Crété.

LES SÉQUELLES TÉTANIQUES
SÉQUELLES MIXTES ET TOXINIENNES RESPONSABILITÉ DE CHACUN DE CES FACTEURS

PAR LES

Drs MULLER et André QUÉNÉE
(de Lille)

Les observations de tétanos guéris avec sérothérapie sont très nombreuses. Les séquelles observées sont multiples, comme nous le verrons. Les unes relèvent de la seule toxine tétanique ; les autres, d'une étiologie à la fois sérique et tétanique. Nous avons pu en recueillir 4 cas nouveaux, examinés surtout au point de vue médico-légal.

OBS. VI (inédite, professeur LECLERCQ). — C... Jules, vingt-six ans, pontier, a eu le 20 août 1928 la main gauche écrasée par un rouleau. Il en est résulté des plaies contuses, dorsales et palmaires de l'auriculaire gauche et de la région métacarpienne avec mise à nu du tendon fléchisseur et section du tendon extenseur. L'auriculaire a été amputé.

Il n'a pas reçu de sérum préventif, et a présenté dans les jours suivants des accidents graves de tétanos, qui cédèrent à la sérothérapie. La reprise du travail eut lieu le 26 décembre 1928.

Il se plaint, lors de l'examen du 19 avril 1929, de douleurs à la partie antérieure de la colonne dorsale et dans la région lombaire.

On note, au niveau de la main gauche, la disparition de l'auriculaire, des raideurs de l'annulaire, mais aucun trouble trophique ou sensitif. L'examen de la colonne vertébrale ne montre pas de raideurs. Il semble que les douleurs soient localisées dans les masses musculaires dorso-lombaires. I. P. P. 15 p. 100.

OBS. VII (inédite, professeur LECLERCQ). — Rig... Joseph, trente-cinq ans, manœuvre, a été atteint au niveau du bord interne de la main droite par la pointe d'un marteau piqueur, le 11 mai 1922. Il s'est produit une petite plaie qui s'infecta secondairement. Dans les semaines suivantes apparurent des accidents graves de tétanos, qui nécessitèrent un repos de sept mois. Guérison par de multiples injections de sérum. L'ouvrier présenta dans le cours du traitement des accidents de radiculo-névrite du plexus brachial droit.

Il lui fut attribué en conciliation une rente basée sur un taux d'invalidité de 25 p. 100, pour raideurs des épaules et atrophie musculaire. L'examen pratiqué en vue de la revision le 5 janvier 1926 permit de retrouver une gêne légère des mouvements de l'annulaire droit. Poignet et coude normaux. Les mouvements extrêmes de l'épaule droite restaient un peu limités. Du côté gauche, les mouvements étaient normaux. Les masses musculaires de la main, de l'avant-bras et du bras étaient encore atrophiées (différence de 1 centimètre avec le côté opposé). Pas de troubles de la sensibilité, pas de troubles trophiques, mais persistance d'un léger tremblement des deux mains et surtout de la main droite. Incapacité 10 p. 100.

OBS. VIII (inédite, Dr MULLER, Dr GERNEZ). — Le 22 janvier 1927, B... Octave, quarante-deux ans, ajusteur, reçoit sur le genou gauche, en travaillant, une meule qui sectionne son pantalon et provoque une plaie contuse superficielle de la face antérieure du genou gauche. Pas de sérum préventif. Le 27 janvier, dans la soirée, l'ouvrier rentre chez lui tout troublé. Il dit « qu'il n'avait plus son esprit », qu'il divaguait et demandait l'heure toute la nuit. Il ne pouvait plus ouvrir la bouche, et avait une forte fièvre. Les signes de l'infection tétanique se confirment le lendemain et les jours suivants. Il lui est fait en tout 640 centimètres cubes de sérum. La reprise du travail se place au 30 mai 1927. Au moment de la première expertise, le 25 décembre 1927 et le 6 janvier 1928, le blessé se plaignait d'être gêné pour écarter les mâchoires, d'éprouver des maux de tête continus, d'avoir une diminution de force dans le membre supérieur droit, avec des fourmillements, d'avoir des douleurs brusques intolérables dans le côté droit de la nuque.

Vu de face, B... présente une légère asymétrie faciale. Le maxillaire inférieur est dévié vers la droite. Le membre supérieur droit paraît un peu atrophié. Les mensurations sont les suivantes :

Racine du bras à droite : 23cm,3 ; à gauche : 24cm,3.

Plein du biceps à droite : 25 centimètres ; à gauche : 25 centimètres.

Main, au niveau de la tête des métacarpiens, à droite : 20cm,5 ; à gauche 21cm,5.

La force musculaire est nettement diminuée au niveau de la main. Au dynamomètre, on obtient à gauche 90 kilogrammes et à droite 30 kilogrammes.

Le membre inférieur droit est un peu atrophié. Les circonférences à la racine des cuisses sont à droite de 43cm,5 et à gauche de 44cm,5. On ne trouve pas de diminution appréciable de la force de flexion ou d'extension du membre inférieur.

La palpation des insertions des muscles de la nuque sur l'occipital est douloureuse. Les mouvements de flexion de la tête en avant et en arrière sont également douloureux. Pas de limitation.

L'engrènement des dents est défectueux par suite de la déviation du maxillaire inférieur. Dans le mouvement d'ouverture de la bouche, le maxillaire inférieur est attiré en bas et à droite. L'écartement des mâchoires est au maximum de 25 millimètres au milieu. Mais à droite l'écartement est plus important qu'à gauche. Les mouvements de diduction sont limités. Le mouvement de propulsion de la mâchoire inférieure est impossible. Si on essaie d'exagérer le mouvement, on provoque une contracture douloureuse au niveau des masséters.

Les réactions lumineuses sont normales, l'accommodation normale. Il existe une légère inégalité pupillaire, la pupille gauche plus grande que la droite. Pas d'ophtalmoplégie interne ou externe. Le malade accuse une diplopie transitoire dans le regard extrême en haut et à gauche. Cette diplopie apparaît au moment des efforts d'attention. Odorat et goût conservés. Langue normale. Perception aérienne presque nulle à l'oreille droite. Perception osseuse diminuée à droite. Perception normale à gauche.

Le malade accuse des vertiges avec chute vers la droite. Pas de Romberg, pas de nystagmus. Légère diminution de la sensibilité cornéenne à gauche.

La sensibilité tactile est diminuée dans toute la moitié droite du corps (face, tronc, membres). La sensibilité à la douleur (piqûre) est presque abolie du côté droit ; la sensibilité thermique est à peu près conservée.

Il n'y a ni Babinski, ni trépidation épileptoïde du pied

ou de la rotule. Les réflexes abdominaux, crémastérien, plantaires sont conservés. Pas de troubles cérébelleux.

En somme, il persiste chez le malade des myalgies avec tendance à la contracture, des lésions amyotrophiques des membres du côté droit, une diminution de la force du membre supérieur droit, des séquelles de paralysie faciale, et des troubles assez marqués de la sensibilité dans toute la moitié droite du corps. Invalidité 25 p. 100.

Revision le 5 août 1930. — Le blessé déclare qu'il est un peu amélioré, que la fonction de la jambe droite est meilleure. Les douleurs sont moins fortes, il accuse encore des fourmillements dans les mains et surtout dans la main droite.

A l'examen, on constate l'existence d'une légère paralysie faciale, avec léger effacement du pli naso-génien droit. Il n'y a pas de déviation de la pointe de la langue. L'écartement des mâchoires est de 30 millimètres. Il n'y a plus de déformation oblique ovalaire de la bouche. Les mouvements de diduction se font mieux, mais il n'y a pas de mouvements possibles de propulsion de la mâchoire inférieure. Le blessé accuse des douleurs quand il essaie d'exécuter quand même le mouvement. Les mouvements des épaules, des coudes, des poignets et des doigts sont normaux. Les circonférences des deux avant-bras sont à gauche comme à droite de 25 centimètres. Celles des deux bras au plein du biceps sont de $24^{cm},5$.

Les circonférences des cuisses à la racine sont de $47^{cm},5$; celles des mollets sont de 31 centimètres. La marche est bonne.

La sensibilité reste très diminuée au niveau de l'épaule et du bras droits.

L'exploration électrique de tous les muscles de la face, des membres supérieurs et du dos a montré avec le courant galvanique des réactions partout normales qualitativement. On observe que la secousse de chaque muscle est brusque, rapide et amène une contraction normale; elle est plus importante au négatif qu'au positif. La secousse est plus particulièrement brusque au niveau du masséter droit. Les muscles du côté droit sont un peu plus excitables que les muscles gauches. On note les chiffres suivants du seuil de l'excitation :

	DROIT.		GAUCHE.	
	N	P	N	P
Masséter	3,5	4,5	4	4,5
Orbiculaire	4,5	5,5	4,5	6
Frontal	4,5	5	4,5	5
Dos :				
Rhomboïde	2	3	3	4
Petit rond	2	3	3	3,5
Sus-épineux	3	3,5	4	4,5
Épaule :				
Grand pectoral	3	3,5	4	4,5
Deltoïde antérieur	3	3,5	4	4,5
Deltoïde postérieur	7	7,5	9	9,5
Bras :				
Brachial	1,5	2	3	3,5
Biceps	2	2,5	3	3,5
Coraco-brachial	2	3	3	3
Rond pronateur	3	3,5	4	4,5
Grand palmaire	3	3,5	4,5	4
Petit palmaire	4	4,5	4,5	5
Fléchisseur superficiel	3	3,5	4,5	4
Fléchisseur profond	3,5	4,5	4	4

Avec le courant faradique l'exploration des masséters, des muscles du dos, de l'épaule et du bras, révèle une légère hyperexcitabilité de tous les muscles droits; l'enroulement nécessaire pour obtenir une contraction à l'exploration faradique est de 2 à droite et de 3 à gauche.

Il n'y a pas d'anomalie de la forme des contractions. En un mot, on ne note pas de réaction de dégénérescence, mais une hyperexcitabilité de tous les muscles du côté droit de la face, du dos et des membres supérieurs, et ce trois ans après l'atteinte tétanique. I. P. P. 20 p. 100.

OBS. IX (inédite, Dr MULLER). — B... Émile, trente ans, débourreur, a été blessé le 2 août 1929 au cours de son travail. En retirant un morceau de laine du métier il eut la main gauche prise entre le peigne et le peigneur d'une carde. Il en résulta des plaies par ratissage de l'index et du médius gauche.

On ne fit pas de sérum antitétanique préventif. Le 15 août apparaissent les premiers signes du tétanos, douleurs dans le dos, qui peu à peu gagnent la face. Transporté à l'hôpital, il y reçoit chaque soir du sérum antitétanique. Pendant dix jours, il reste sans connaissance. Puis, tout s'amende et il rentre chez lui. Il n'a pas présenté d'accidents sériques, pas d'urticaire, pas d'arthralgie. Il reprend le travail le 10 février 1930, n'ayant plus eu de sérum depuis plusieurs mois.

Le 21 février 1930, soit onze jours après, il cesse à nouveau le travail parce qu'il ressent des douleurs violentes dans le dos et dans les deux épaules. Enfin, il peut au bout de huit à dix jours retourner à l'usine où il doit être aidé constamment par ses camarades.

Le 25 avril 1930, on note, à l'examen du blessé, que, sur le dos de la main gauche, au niveau de la tête des deuxième et troisième métacarpiens, existe une cicatrice violacée, épaisse, chéloïdienne, étoilée, de 4 centimètres de diamètre. Cette cicatrice est froide, ainsi que l'index et le médius. L'index est resté enraidi dans le mouvement de flexion. Son extrémité ne peut se rapprocher à moins de 5 centimètres de la paume de la main. Les mouvements d'écartement des doigts sont un peu limités au niveau de l'index et du médius. Les mouvements des autres doigts, du poignet, du coude, de l'épaule gauches sont normaux. Atrophie de 3 millimètres à la main gauche, d'un demi-centimètre à l'avant-bras, pas d'atrophie du bras.

Il existe de la gêne des mouvements de flexion du tronc en avant ou en arrière.

Au niveau de la face, on ne trouve pas de signe de paralysie faciale. On remarque simplement une chute légère du sourcil gauche. Les pupilles sont égales. Leur réflectivité est conservée. Les réflexes tendineux sont tous normaux. Il n'y a pas de signe de Romberg.

A noter enfin, bien que l'examen clinique soit négatif sur ce point, que le blessé accuse des douleurs dans les joues, lors de la mastication.

L'examen électrique du système neuro-musculaire du blessé a montré la persistance d'une hyperexcitabilité galvanique et faradique de tous les muscles de la région dorsale gauche et du membre supérieur gauche. Cette modification quantitative ne s'accompagnait d'aucune modification qualitative : la secousse était brusque, rapide, en éclair et plus forte au négatif qu'au positif. On n'a pas trouvé de déplacement des points moteurs, ni de contraction galvanotonique.

Voici par exemple les chiffres fournis par l'examen électrique du deltoïde supérieur :

Courant faradique.		Courant galvanique.	
D.	G.	D.	G.
4	3	9-12	8-8,5

En somme, persistance neuf mois après tétanos grave, après blessure de la main gauche, de raideurs de l'index et du médius, de troubles trophiques du membre supérieur gauche, d'une diminution de la force de ce membre avec hyperexcitabilité électrique aux deux modes de tous les muscles de ce membre et du dos à gauche. Persistance également d'une fatigabilité anormale et douloureuse des masséters.

Ce blessé n'a pas encore été revisé.

Pour permettre de faire plus facilement le point de départ entre les troubles appartenant aux séquelles de la sérothérapie et ceux relevant uniquement de la toxine tétanique, il importe, avant de tenter de classer ces séquelles diverses, d'étudier le dernier groupe d'observations, celles où ne peut être invoquée que l'action de la toxine. On conçoit la rareté de ces observations, puisqu'il ne peut s'agir que de cas de tétanos guéris grâce à un traitement ne comprenant pas de sérum.

En les passant en revue, on est cependant frappé chez certaines d'entre elles, par l'apparition au cours de l'infection tétanique de complications nerveuses, très voisines des polynévrites que nous avons décrites il y a un instant. La plus intéressante de ces observations est, sans conteste, celle de Huatek; elle contient à elle seule la description de presque toutes les séquelles tétaniques.

Il s'agissait d'une femme de cinquante-quatre ans, atteinte depuis quelques années de varices de la jambe droite, qui fit en mars 1903 une hémorragie par rupture de l'une d'elles. Six mois après, en septembre 1903, apparut du trismus, de la dysphagie, du *risus sardonicus*, de l'insomnie, de la fièvre. En deux ou trois semaines l'infection tétanique amena des contractures généralisées avec opisthotonos, puis du coma. Son état s'améliora peu à peu, quand tout à coup le 20 octobre, sans que l'on ait fait un centimètre cube de sérum, la malade fut prise de violentes douleurs dans l'épaule gauche avec sensation de brûlures. La main devint flasque, insensible ; le membre supérieur tout entier fut frappé de paralysie. Peu à peu ces lésions graves régressèrent et la malade, en février 1904, avait retrouvé l'usage presque complet de son membre. Nous reviendrons d'ailleurs sur cette observation.

L'un de nous a pu observer en novembre 1914 un cas sensiblement analogue. Après l'entrée des troupes allemandes dans Lille, les ambulances qui y étaient demeurées furent subitement remplies de blessés allemands qui étaient évacués journellement du front distant de 10 à 12 kilomètres.

Par suite de la pénurie de sérums tant français qu'allemand, tous les blessés ne recevaient pas de sérum préventif et l'hôpital auxiliaire Fénelon en eut à soigner six à huit qui furent atteints de tétanos. Ces malheureux avaient été isolés dans une salle spéciale et étaient traités par le chloral, le sulfate de magnésie, l'acide phénique. L'un d'eux, qui n'avait pas reçu de sérum, présenta, environ quinze jours après le début des accidents tétaniques, des douleurs violentes de l'épaule gauche, avec paralysie du plexus brachial, qui s'installa en très peu de temps. Le malade mourut dans le coma, huit jours après.

Parmi les quelques autres observations publiées, citons encore celle de Urriola, concernant un malade qui fit un tétanos aigu, qui guérit spontanément en quinze jours, trois semaines. Il persista chez lui de graves troubles de la marche avec dandinement, rigidité. Ces troubles, qui augmentèrent progressivement, évoluèrent comme une myopathie.

Pierre Marie, Foix et Mlle Lévy ont également rapporté le cas d'un blessé de la cuisse qui, n'ayant pas reçu de sérum préventif, a vu évoluer dès le cinquième jour un tétanos qui a été traité par la morphine et le sulfate de magnésie. Le tétanos guérit en laissant des accidents myocloniques, siégeant surtout sur les extenseurs. Le syndrome était surtout localisé à la jambe blessée ; au repos, on pouvait y observer de petites secousses myocloniques, et à la moindre excitation apparaissaient de véritables crises myocloniques allant de la simple contracture raidissant le membre jusqu'aux saccades épileptoïdes agitant le membre inférieur en une série de secousses rythmées. Ces contractures étaient d'ailleurs très douloureuses. Par ailleurs, on ne pouvait noter aucun symptôme moteur sensitif ou réflexe anormal. L'électrodiagnostic montrait de l'hyperexcitabilité.

Voilà donc des observations dans lesquelles on ne peut invoquer l'action du sérum, et cependant nous y retrouvons des lésions nerveuses analogues à celles laissées par la sérothérapie.

Les accidents névritiques suivis de paralysies, sur lesquels a insisté Mazel, sont presque entièrement superposables à ceux des observations de Huatek et de l'hôpital Fénelon : même début douloureux, même localisation au membre supérieur, paralysie flasque, évoluant peu à peu vers la guérison. Il est indéniable, comme nous le disions au début de ce travail, que la toxine tétanique joue un rôle important dans le déterminisme de ces accidents nerveux, soit qu'il s'agisse de tétanos guéris, soit de sérothérapie préventive ou curative

Mazel déjà, tout en réservant une place prépondérante dans la pathogénie des paralysies sériques à la névrite anaphylactique, urticarienne, soulignait l'action certaine de la toxine qui devait rendre plus fragile la cellule nerveuse ou cylindraxile. Il faisait remarquer que les accidents paralytiques se rencontraient surtout (85 p. 100 des cas) après les injections de sérums antitoxiques à toxine neurotrope comme le sérum diphtérique ou tétanique, ajoutant que l'on n'en avait jamais observé après des injections de sérums simples, comme l'hémostyl, par exemple.

Expérimentalement, le fait est acquis. La toxine tétanique chemine le long des cylindaxes; si l'on injecte de la toxine sous la peau, on ne la retrouve que dans les nerfs (Brunschetti). Cette toxine peut d'ailleurs laisser chez l'animal des lésions durables.

Jean Camus, injectant de la toxine dans la patte d'un cobaye ou d'un lapin, retrouve, après guérison des accidents tétaniques, des raideurs et de l'atrophie, ou des lésions articulaires. Gautier a obtenu des résultats identiques, avec localisation presque constante au niveau du membre injecté.

La substance nerveuse fixe mais ne détruit pas la toxine. Il semble que se crée une combinaison restant stable très longtemps. Chabrol, dans sa thèse, a montré qu'au cours de l'anesthésie générale les convalescents de tétanos passent par une phase de contracture particulièrement marquée. Chabrol pense que le chloroforme, en inhibant le système nerveux central, permet à la toxine tétanique encore accumulée au niveau des cornes médullaires de se libérer de l'action modératrice de ce système nerveux et d'agir à nouveau sur les territoires périphériques en provoquant de nouveaux paroxysmes. Or ce phénomène est capable d'apparaître chez des individus absolument indemnes de séquelles cliniquement décelables et paraissant guéris depuis plusieurs semaines.

Ces faits sont à rapprocher de ceux sur lesquels Gauduchau, puis Lecène et Gauduchau, ont attiré l'attention dans une série de communications à la Société de biologie. Ces auteurs ont montré, par l'étude des réactions électriques pratiquées sur des convalescents de tétanos cliniquement guéris, la persistance pendant plusieurs semaines et même parfois plusieurs mois d'une hyperexcitabilité des muscles et des nerfs, avec possibilité de déclenchement de paroxysmes. Nous trouvons dans nos observations VIII et IX des faits analogues. Dans l'observation VIII en particulier on a pu remarquer que cette hyperexcitabilité était encore des plus nette trois ans après le début du tétanos.

Si cette accumulation de toxine se fait plus volontiers au niveau des nerfs périphériques, des cornes antérieures de la moelle ou des ganglions spinaux, cette toxine peut imprégner aussi les nerfs des vaisseaux sanguins (Marie et Morax) et provoquer alors des troubles trophiques superficiels et profonds. Nous en avons vu au niveau de l'index et du médius du blessé de l'observation IX. Nous en retrouvons encore chez la malade de Huatek. Il a observé chez elle des douleurs névralgiques violentes, des parésies, des anesthésies, et des troubles vasomoteurs et trophiques très marqués : peau lisse, luisante, avec effacement des plis et léger œdème.

L'action lointaine et durable de cette toxine sur le système nerveux est encore plus marquée dans les cas de tétanos chroniques ou tardifs. Erlacher (de Graz), cherchant à étudier la pathogénie des cyphoses sur lesquelles nous reviendrons, admet dans un travail récent que le tétanos peut rendre les os moins résistants. Mais il n'a pas entrevu, semble-t-il, l'action du système nerveux dans ce mécanisme. Par contre, Huatek y a insisté : « qu'il y ait vaso-dilatation ou vaso-constriction, il peut en résulter des troubles trophiques,... ce sont les voies sensitives et vaso-motrices qui assurent les fonctions nutritives,... les cellules des cornes postérieures, en plus des impulsions motrices, envoient aussi des impulsions trophiques,... une névrite primitive est capable d'entraîner des modifications de forme et de composition de l'os, des cartilages, des capsules. » Lumière, Bérard, et Dunet, qui ont trouvé en 1918 un cas de tétanos compliqué de fracture du fémur par ostéoporose, nous donnent cette explication : « Les nerfs périphériques ont subi une irritation locale et de plus ont fixé électivement la toxine tétanique qui par leur intermédiaire a pu gagner les centres nerveux. Ce processus d'irritation locale a réagi par réflexe au niveau des centres trophiques médullaires. »

Tous ces faits sont conformes aux idées actuelles et en particulier à celles que nous a exposées Leriche, il y a quelques années.

Il semble donc bien, en se basant sur l'expérimentation et sur l'observation clinique, que le neurotropisme de la toxine tétanique soit le facteur principal des diverses déterminations de la maladie. Enfin, il ne nous paraît pas possible, à la lumière de ces différents faits, de rejeter au second plan, dans la pathogénie des paralysies sérothérapiques, l'action de la toxine tétanique. Il nous semble qu'elle intervient sinon davantage, du moins au même degré que l'albumine du sérum et sa toxicité propre.

Enfin l'étude de toutes les observations montre

qu'il existe un symptôme qui pourra servir à faire la discrimination entre les accidents attribuables au sérum et ceux attribuables à la toxine : l'hypoexcitabilité électrique est plutôt de règle dans le premier cas, tandis que l'on trouve exclusivement de l'hyperexcitabilité dans les accidents post-tétaniques purs.

(Institut médico-légal de Lille.)

LES TUMEURS DU LOBE TEMPORAL

LEUR ASPECT CLINIQUE

PAR

le Dr M. SCHACHTER (Nancy)

Les travaux de Kennedy en 1911, de Knapp en 1918, et des neurologistes de la taille de Forster, Adolphe Meyer, Walker, H. Cushing surtout, nous ont donné les connaissances de base, précises et modernes, concernant les tumeurs du lobe temporal. Depuis, les neurologistes ont étudié ces tumeurs et les travaux ne font que se multiplier. Notre diagnostic, en matière de tumeur cérébrale en général, se précise, malgré l'impuissance où nous sommes encore en ce qui concerne la rapidité de la localisation de la tumeur diagnostiquée. Il est vrai qu'à la difficulté de la localisation se joint aussi celle, non moins importante, du diagnostic de la nature de la tumeur. Le beau travail du professeur Forster de Greifswald (publié récemment dans la *Revue de neurologie*) sur la valeur de la biopsie dans le diagnostic de la nature des tumeurs cérébrales, est un pas en avant (quelques auteurs ne sont pas d'accord sur cette question) dans nos tentatives de diagnostic en matière de neuro-chirurgie des tumeurs cérébrales.

En revenant aux tumeurs du lobe temporal, nous pouvons dire que si la clinique n'arrive pas encore à nous fixer quant à la localisation de ces tumeurs, étant donné que peu de signes observés sont pathognomoniques, cela est peut-être la conséquence du fait que le matériel clinique est encore relativement pauvre. Peut-être qu'un matériel clinique plus important pourra nous servir à mieux connaître, et donc plus facilement découvrir dans son siège, ces tumeurs du lobe temporal, cela dans le double intérêt de la science et du malade.

C'est justement le matériel clinique qui permettra aux observateurs de classer et d'attribuer aux signes observés leur valeur dans le diagnostic de ces tumeurs. Dans une étude récente publiée en Amérique par Kolodny, on peut voir ce que 38 cas peuvent nous apprendre en matière de tumeurs du lobe temporal.

Comme pour tumeur cérébrale, il sera facile au lecteur de trouver, parmi les signes que nous allons étudier rapidement, les uns appartenant au syndrome d'hypertension cranienne, les autres dépendant des irritations ou compressions du voisinage et enfin ceux qui semblent ou qui peuvent plaider pour une atteinte plus ou moins nette du lobe temporal.

Je dis qui « semble », car nous ne pouvons pas encore établir avec certitude absolue le diagnostic clinique d'une pareille tumeur. Seulement, les troubles de la parole, l'aphasie sensorielle que les classiques nous ont appris à connaître, sont valables, quand ils existent, et peuvent faire penser à la localisation. Malheureusement, dans la moitié des cas, ces troubles sont inexistants.

Avant de décrire les symptômes, disons que, malgré la fréquence plus grande chez l'homme de ces tumeurs, on ne peut pas voir dans le sexe, un facteur de présomption du siège de la tumeur. L'âge des malades s'étale entre trente et trente-cinq ans.

Passons maintenant à la description rapide des symptômes. Comme signes traduisant l'hypertension cranienne, on aura comme partout : la céphalée, les vomissements, et la stase papillaire ; secondairement, on a aussi des troubles sphinctériens. Nous ajoutons, à côté de ces troubles somatiques, les troubles psychiques, car ils n'ont pas une allure spéciale, pouvant les différencier par exemple des tumeurs du lobe frontal.

1° *Céphalée :* Ce signe est constant chez tous les malades atteints de tumeur cérébrale. Pour des auteurs comme Nissl v. Meyendorf, on pourrait démontrer l'existence d'une douleur à la pression sur la région temporale. (Disons ici que le professeur Mingazini (de Rome) a beaucoup insisté sur la valeur de l'exploration au marteau du crâne dans des cas de céphalées rebelles, et sur la valeur localisatrice possible de la constatation d'une céphalée localisée nettement.) Ces maux de tête débutent assez tôt et leur intensité augmente de plus en plus, de sorte que le malade est constamment abruti. Il arrive, dans certains cas, que le malade indique lui-même le siège précis de sa douleur de tête, et que l'évolution ultérieure démontre comme étant précisément celui correspondant à la tumeur. Dans un cas de Kolodny, la tumeur, faisant hernie à travers le trou ovale, a comprimé la troisième branche du trijumeau, et le malade a présenté des douleurs horribles dans la bouche et face,

2° *Vomissements :* Ce signe apparaît chronologiquement après la céphalée, mais n'est pas aussi constant que la céphalée ; en effet, 50 p. 100 des malades de Kolodny n'avaient pas vomi. En général, les vomissements sont à leur acmé quand les maux de tête sont maxima. Avec M. Tournay, on peut accentuer sur le fait que le vomissement dit cérébral, en fusées, facile, sans nausées, n'est que l'exception. Kolodny est en faveur de la même opinion.

3° *Stase papillaire* : Quoique ce signe soit très fréquent, on ne peut pas tirer un profit aussi constant pour la localisation, même quand la stase est unilatérale. Si Kolodny observe 6 cas de tumeur du lobe temporal droit avec une stase plus accentuée du même côté, il se garde de dire que cela est la règle. Peut-être une observation plus régulière, et multipliée surtout, pourra un jour nous donner une plus grande certitude quant à la localisation, basée seulement sur l'examen du fond d'œil.

4° *Troubles des sphincters :* Cela est moins fréquent que dans les tumeurs du lobe frontal, mais leur apparition se fait plus tardivement dans les tumeurs du lobe temporal.

5° *Troubles psychiques :* Nous avons déjà dit que nous les rangeons immédiatement après les troubles dus à l'hypertension, car peu ou faiblement caractéristiques dans les tumeurs du lobe temporal.

Les malades ont une atteinte sérieuse de la mémoire des faits récents et passés ; cette atteinte est dans le temps plus tardive que dans les tumeurs du lobe frontal, mais cette notion est trop fragile. A cette atteinte s'ajoute une modification du caractère qui oscille entre une euphorie, gaîté et un état morose, pessimiste, égocentrique. Dans cet état, le malade devient rapidement insupportable pour son entourage. Kolodny a même observé chez un sujet un état confusionnel avec désorientation dans le temps et l'espace.

Parmi les symptômes traduisant l'irritation des centres du voisinage, on peut ranger les :

1° Troubles moteurs et sensoriels ; en effet, on peut observer souvent des parésies et hypoesthésies siégeant dans la moitié du corps. Quant à la cause de ces troubles moteurs coexistant dans les tumeurs du lobe temporal, la discussion est ouverte encore. Voilà comment Kolodny comprend expliquer cette question : « Il est naturel, dit-il dans son étude que nous avons mentionnée plus haut, que si les troubles moteurs débutent à la face pour s'étendre au membre supérieur, cela montre l'intervention du cortex, et que si les troubles débutent dans l'extrémité inférieure, la capsule interne est en cause. »

2° Accès épileptiques de type jacksonien surtout : ces crises peuvent s'accompagner d'auras auditives et visuelles très nettes. Voilà ce qu'en dit de Martel, dans une description récente (*Revue de médecine*, 1931) : « Décrites il y a quarante-cinq ans par Jackson, elles ont la plus grande valeur localisatrice. Elles consistent en une sensation olfactive ou gustative presque toujours désagréable, s'accompagnant d'un état d'absence, état de rêve, et souvent l'hallucinations visuelles. Elles accompagnent les tumeurs du lobe temporal qui avoisinent le crochet de l'hypocampe (l'uncus). » Pendant la crise jacksonienne, certains malades ont des hallucinations visuelles ; ces hallucinations apparaissent souvent en même temps avec l'hallucination auditive ou gustative. Les hallucinations visuelles sont constituées par des animaux dont la grandeur est moindre que dans la réalité (on dirait vision lilliputienne presque), par des figures animées, personnages. « Ces hallucinations complexes semblent appartenir surtout au lobe temporal, tandis que les hallucinations simples (flammèches, boules lumineuses, étincelles) se verraient plus souvent dans les lésions occipitales » (de Martel).

3° Souvent on a observé une déviation conjuguée des yeux avec un tremblement homo, contra ou bilatéral. Ce tremblement, facilement décelable, ressemble un peu au tremblement du parkinsonien. Schwab l'explique par une atteinte du pallidum, mais dans 8 cas avec destruction massive du lenticulum, Kolodny n'a pas trouvé, *in vivo*, du tremblement.

La dernière série de signes prétend ou semble être ce que l'on appelle les signes de localisation. Les voilà :

a. Troubles de la série cérébelleuse : que l'on peut attribuer à la compression du cervelet et, dans ce cas, on peut les ranger dans la série des troubles par irritation du voisinage ou peut-être à l'existence dans le lobe temporal d'un mécanisme de l'équilibration analogue à celui du cervelet (Knapp). C'est pour cette dernière raison que je range ces troubles dans ce groupe, tout en n'oubliant pas l'arbitraire d'un procédé pareil. Il faut ajouter que les auteurs américains n'admettent pas ces signes comme étant importants dans les tumeurs du lobe temporal (Kolodny).

b. Troubles de la vision : c'est le mérite du grand neuro-chirurgien Harvey Cushing, d'avoir attiré l'attention sur la valeur localisatrice de ces troubles. Voilà comment de Martel résume les idées de Cushing : « Nous savons maintenant, surtout depuis la publication du mémoire de Cushing, que l'hémianopsie en quadrant supé-

rieur ou un simple rétrécissement homonyme de la partie supérieure du champ visuel permet de localiser la lésion dans la partie la plus antérieure et basse du lobe temporal du côté opposé, tandis qu'une hémianopsie homonyme en quadrant inférieur ou un rétrécissement homonyme de la partie inférieure du champ visuel indique une lésion de la partie haute et postérieure du lobe temporal. » Les raisons anatomiques de cette constatation clinique ont été démontrées par Ad. Meyer. Citons encore le passage relatif à cette question anatomique : « Adolphe Meyer a en effet montré que les radiations optiques, en quittant le ganglion géniculé pour se porter vers les lèvres de la calcarine, se divisent en deux faisceaux : l'un se porte en avant et en bas pour faire le tour de la corne temporale du ventricule latéral et décrit une longue boucle avant de se porter en arrière et en haut vers la face interne du pôle occipital du cerveau ; l'autre faisceau, destiné à la lèvre supérieure de la calcarine, se porte au contraire par le plus court chemin vers son point de terminson et occupe la partie haute et postérieure du lobe temporal. »

On comprend, de ce qui vient d'être dit, comment l'examen périmétrique est de grande importance, mais c'est avec raison que de Martel se plaint du fait que souvent les malades sont dans un tel état d'obnubilation, que les résultats de l'examen ne sont pas utilisables. La périmétrie est donc impossible chez des obnubilés comateux, des enfants, et enfin chez des aphasiques (or, nous verrons que, dans les tumeurs du lobe temporal, l'aphasie de Wernicke est un signe fréquemment, sinon [malheureusement] toujours observé).

c. Troubles auditifs : certains malades ont une surdité progressive, ou deviennent sourds complètement. Ce signe n'a rien de pathognomonique.

d. Aphasie sensorielle (Wernicke) : ce signe (ou mieux syndrome) a une grande valeur quand il existe. Il s'agit, comme on le sait, de malades paraphasiques, jargonophasiques, etc.

e. Souvent enfin, on a enregistré des atteintes des nerfs craniens, comme la première paire, la troisième et la cinquième.

Il découle de ces arguments exposés, que le tableau clinique de la tumeur du lobe temporal n'a une allure franche, bien délimitée, que dans peu de cas. Cela est déjà un grand progrès. Il est à espérer qu'un matériel clinique plus riche joint à des moyens modernes comme la ventriculographie, ne tarderont pas à nous faciliter le diagnostic rapide des tumeurs du lobe temporal. Ce sera encore un succès de la science et une victoire de la vie sur la mort.

APERÇUS SUR LES POSSIBILITÉS D'ORDRE CHIRURGICAL DE LA DIATHERMIE

PAR

le Dr F.-J. STEWARD (1)

Mon expérience de la diathermie résulte surtout de ma spécialisation dans le traitement des tumeurs malignes précancéreuses de la peau, de la bouche ou du pharynx. Une comparaison entre la diathermie et l'opération sanglante dans de tels cas établira, je crois, la supériorité de la diathermie, à condition que soient observées certaines règles de technique et que l'on ait fait le choix des cas à traiter.

Premièrement, je ferai remarquer que le résultat final après l'intervention diathermique équivaut à une exérèse, puisque la masse des tissus coagulés est enlevée soit au moment de l'opération, soit après l'élimination de l'escarre : en sorte que si la coagulation est faite bien au delà des limites de la tumeur dans toutes les directions, le résultat est pratiquement le même qu'après l'opération sanglante.

Secondement, la diathermie est une opération qui n'est pas accompagnée d'écoulement de sang : les avantages qui en résultent sont évidents. En outre, l'intervention est plus rapide, plus simple et plus précise. Dans les tumeurs de la bouche, le danger pour le malade de déglutir soit du sang, soit des matières septiques est pratiquement évité ; enfin l'état général du malade demeure bon et sa force de résistance conservée au lieu d'être diminuée par la perte de sang qui accompagne l'emploi du bistouri.

Troisièmement, le shock après l'intervention diathermique est très léger, il ne peut pas se comparer avec celui qui suit une opération sanglante un peu importante. L'absence d'hémorragie et la brièveté de l'opération expliquent sans aucun doute partiellement cette absence de shock, mais il semble aussi probable que le trauma produit par la coagulation entraîne un shock moins profond que celui de l'opération sanglante ; l'hémorragie consécutive à cette dernière offre trop fréquemment le chemin à la septicémie, à l'infection septique ou à une hémorragie secondaire, ou encore à une pneumonie. Il n'est par conséquent pas surprenant que, par suite de l'absence d'hémor-

(1) Communication à la *Royal Society of medicine*, reproduite par *The American Journal of physical therapy*, numéro d'avril 1932, p. 23 (traduction par le Dr H. Bordier, de Lyon).

ragie et de shock, la convalescence après la diathermie soit rapide et exempte de complications.

Quatrièmement, il y a absence relative de douleur après les interventions diathermiques, non seulement immédiatement après l'opération, mais jusqu'à la guérison. Cette absence de douleur devrait engager les médecins à se servir de la diathermie comme traitement palliatif dans les cas qui sont trop avancés et où le moindre espoir de guérison n'existe pas ; car, au lieu d'ajouter à la misère du malade sans aucun espoir — ce qui arrive dans des cas avancés par l'opération sanglante et mutilante, — la diathermie amène un bien-être immédiat qui peut durer pendant un temps assez long.

Enfin, il faut tenir compte de la rapidité de la guérison et du caractère de la cicatrice résultante ; en effet, malgré la production d'escarres importantes, l'élimination de celles-ci est relativement rapide et l'épidermisation consécutive se fait vite ; en outre, les cicatrices, surtout celles de la peau, après la destruction de cancroïdes ou d'ulcus rodens, sont habituellement souples et sans aucune tendance à la rétraction.

En ce qui concerne l'opération elle-même, certaines précautions doivent être observées, sans lesquelles l'échec est certain : la destruction de la tumeur et d'une quantité assez étendue de tissus sains tout autour doit être faite très attentivement et systématiquement. Afin d'y arriver correctement, il est essentiel que la tumeur et les tissus ambiants soient bien en vue pour que l'opérateur puisse se rendre compte exactement de ce qu'il fait : cette condition est de première importance, car il est impossible qu'une tumeur puisse être détruite complètement quand on travaille au fond d'une cavité sombre, et quelque ingénieuse que soit la forme de l'électrode active. Un bon éclairage et une bonne visibilité sont indispensables dans le traitement des *tumeurs de la langue* : il est bon de s'aider d'écarteurs et de pinces pouvant soulever la langue. Mais dans d'autres cas, des opérations préliminaires peuvent être nécessaires : il faudra par exemple sectionner la joue ou le voile du palais ou encore réséquer la mâchoire ou pratiquer la pharyngotomie. Certains cas ne permettant pas d'obtenir une visibilité suffisante ne sont pas justiciables du traitement diathermique.

La tumeur ayant été préalablement préparée et vivement éclairée, on procède à l'opération : afin d'éviter la possibilité d'oublier aucune partie de la tumeur, il est prudent de tracer le contour de la surface sur laquelle doit agir l'électrode diathermique. Si le caractère de la tumeur est tel qu'il y a des chances de guérison, il ne faut pas hésiter à procéder à l'ablation des ganglions lymphatiques : je fais ce premier acte opératoire, ainsi que la ligature de la carotide externe, après quoi je procède à la coagulation diathermique de la tumeur linguale. Malheureusement, la plaie opératoire du cou peut s'infecter ; cela résulte de la propagation de l'infection partie de la bouche par la voie lymphatique, ou de l'infection accidentelle du cou pendant l'opération sanglante.

Le choix des cas justiciables de la diathermie résulte de l'expérience du médecin diathermiste : personnellement, je renonce à la diathermie quand la tumeur évolue sur un plan osseux, car j'ai constaté que quand les séquestres consécutifs à la coagulation diathermique s'éliminent, la récidive de la tumeur se produit la plupart du temps à l'endroit même d'où le séquestre s'est détaché. J'ai obtenu un résultat satisfaisant dans un cas seulement d'ulcus rodens de la région frontale : après l'élimination d'un séquestre assez considérable, la cavité qui en résulta guérit rapidement et la cicatrisation est restée parfaite depuis trois ans.

LES RISQUES PROFESSIONNELS DANS L'INDUSTRIE DE LA DISTILLATION DE LA HOUILLE ET DE LA FABRICATION DU GAZ D'ÉCLAIRAGE

PAR MM

F. HEIM DE BALSAC, E. AGASSE-LAFONT et A. FEIL (1)

Au cours de nombreuses enquêtes, faites depuis plusieurs années, nous avons eu l'occasion d'étudier, entre autres sujets, les risques professionnels inhérents, soit à l'oxyde de carbone et au gaz d'éclairage (2), soit à l'influence de la chaleur des fours (3), soit aux poussières industrielles (4).

(1) Travail de l'Institut d'hygiène industrielle (Institut d'hygiène de la Faculté de médecine de Paris).

(2) F. Heim de Balsac, E. Agasse-Lafont et A. Feil, Sur une cause nouvelle d'intoxication oxycarbonée souvent professionnelle (*La Presse médicale*, nº 34, 27 avril 1927).

(3) F. Heim de Balsac, E. Agasse-Lafont et A. Feil, La fièvre des fondeurs chez les ouvriers fabriquant le laiton (*La Presse médicale*, nº 55, 10 juillet 1926).

(4) F. Heim de Balsac et E. Agasse-Lafont, Les effets des poussières industrielles dans la production des affections broncho-pulmonaires (*XVIIe Congrès international de médecine de Londres*, 1913, *et Archives générales de médecine*, février 1914). — F. Heim de Balsac, E. Agasse-Lafont et A. Desmoulins, La pneumokoniose des polisseurs de métaux (*Comptes*

Nous apportons aujourd'hui le résultat d'une nouvelle enquête, sur une industrie qui expose simultanément les ouvriers qui y sont occupés à ces trois influences nocives, oxyde de carbone, chaleur et poussières : c'est l'industrie de la distillation de la houille et de la fabrication du gaz d'éclairage.

*
* *

Dans l'usine que nous avons visitée, la technique de cette fabrication peut être résumée de la façon suivante (1) :

I. **Distillation de la houille.** — La distillation de la houille s'effectue en chauffant celle-ci en vase clos. Les produits de la décomposition comprennent des gaz (hydrogène, méthane, oxyde de carbone, anhydride carbonique, hydrogène sulfuré, gaz ammoniac, cyanogène, azote, divers carbures etc.) et des composés constituant le goudron. Le résidu solide est le coke.

A l'usine que nous avons visitée, la distillation s'effectue soit dans des cornues, soit dans des chambres en matériaux réfractaires, chauffées par la combustion de gaz pauvre de gazogènes accolés aux fours de distillation. Ces gazogènes sont alimentés avec une partie du coke obtenu. Les fumées, à leur sortie du laboratoire du four, échauffent l'air secondaire qui devra permettre la combustion du gaz de gazogène.

Le gaz de houille s'échappe des cornues ou des chambres par des colonnes montantes, dont la partie supérieure recourbée plonge dans l'eau de barillets métalliques sur lesquels prennent naissance les collecteurs de gaz. Il subit ainsi un premier lavage et des condensations, produisant des goudrons et des eaux ammoniacales, que l'on concentre ou évacue. Il traverse ensuite des condenseurs où il abandonne par refroidissement une nouvelle quantité de produits condensables. Il est ensuite dirigé vers les installations de lavage et d'épuration.

Les goudrons et les eaux ammoniacales sont traités en vue de fabrications diverses. Le coke est utilisé pour le chauffage des fours de distillation, ou livré au commerce après avoir été classé en catégories de différents calibres.

Ateliers à cornues horizontales. — La distillation s'effectue dans des cornues horizontales de 5 mètres de long, ouvertes aux deux extrémités, munies de portes de chargement et de défournement. Le poids du charbon introduit au moyen d'une enfourneuse est de 600 kilogrammes en moyenne. La durée de la distillation est de huit heures. Le coke rouge, refoulé hors des cornues du côté opposé au côté chargement, à l'aide de défourneuses mécaniques, est déversé dans des trémies d'extinction où il est arrosé par des jets d'eau. Des élévateurs à coke froid le déversent ensuite dans des silos. Les gazogènes, accolés aux fours, sont alimentés avec du coke rouge retiré des cornues.

Ateliers à chambres. — La distillation a lieu dans des chambres inclinées d'un volume de 6 mètres cubes environ, dont les parois latérales sont chauffées. Le charbon est introduit à leur partie supérieure. Le poids de la charge est de 6 tonnes environ. La durée de la distillation est de vingt-quatre heures.

A l'ouverture de la porte située du côté défournement, le coke rouge, repoussé, si besoin est, au moyen d'un poussoir mécanique, descend dans le panier d'un chariot extincteur, où il est arrosé d'eau. Le panier déverse ensuite le coke éteint dans une benne qui, élevée au moyen d'une grue, permet le remplissage de silos à coke.

Le coke des ateliers à cornues et à chambres est ensuite dirigé vers le classe-coke.

II. **Traitement du gaz.** — A sa sortie des ateliers de distillation, le gaz est refroidi dans des condenseurs arrosés, puis, à l'aide d'extracteurs rotatifs, refoulé dans les gazomètres après passage dans les différents appareils d'épuration et de mesurage. Le traitement du gaz comprend donc quatre opérations.

Épuration physique. — Elle a pour but d'éliminer le goudron qui n'a été arrêté ni aux barillets ni aux condenseurs, la naphtaline qui pourrait entraîner, par refroidissement du gaz, des bouchages de conduites, et de parfaire l'élimination de l'ammoniac.

Le goudron, l'eau ammoniacale et l'huile servant à l'élimination de la naphtaline sont rassemblés dans deux grandes citernes, qui reçoivent en outre toutes les condensations antérieures. Après décantation, les éléments constituants se séparent et sont utilisés ailleurs.

Les appareils servant à l'épuration physique sont les suivants, dans l'ordre des opérations effectuées :

1° Condensateurs à chocs, système Pelouze et Audouin, pour le dégoudronnage ;

2° Laveurs standard rotatifs à l'huile d'anthracène, pour l'élimination de la naphtaline ;

3° Condenseurs tubulaires pour refroidir le gaz

rendus de l'Académie des sciences, t. CLX, p. 329 (séance du 8 mars 1915). — F. Heim de Balsac, E. Agasse-Lafont et A. Feil, La pneumokoniose professionnelle des carriers et piqueurs de grès (*La Presse médicale*, n° 76, 22 septembre 1928).

(1) Nous remercions vivement le Dr Barthe, médecin-chef de l'usine visitée, dont l'aide précieuse nous a grandement facilité notre enquête.

et augmenter ainsi le rendement des laveurs à ammoniac ;

4° Laveurs à ammoniac, type standard à eau.

Épuration chimique. — L'épuration chimique a pour but d'éliminer l'hydrogène sulfuré et le cyanogène. Le gaz, traversant la matière épurante à base d'oxyde de fer, perd son hydrogène sulfuré qui se transforme en sulfure de fer, et son cyanogène qui se transforme en cyanure de fer.

Après exposition à l'air, l'oxyde de fer est régénéré, mais la matière se charge en soufre et en bleu de Prusse : c'est la revivification.

Au bout d'un certain nombre de passages en cuve, la matière est épuisée et vendue à l'agriculture pour son azote, ou expédiée dans un atelier de fabrication d'acide sulfurique, où le soufre est brûlé et l'oxyde de fer régénéré.

Mesurage et emmagasinage du gaz. — Le gaz est mesuré dans des compteurs, et emmagasiné dans les gazomètres, d'où il est aspiré par des surpresseurs centrifuges qui le distribuent dans le réseau extérieur.

***

Nous avons fait porter notre examen sur un groupe important de 113 ouvriers, qui ont été étudiés d'abord cliniquement (commémoratifs et état actuel), puis par divers procédés de laboratoire (examen des urines et examen du sang) ; enfin, pour un certain nombre d'entre eux, avec le complément d'un examen radiologique.

Ces ouvriers étaient d'âge variable : un tiers environ âgés de vingt à trente ans, un autre tiers de trente à quarante ans, le dernier tiers de quarante à soixante-dix ans.

La plupart exerçaient leur profession depuis fort longtemps, puisque nous en trouvons seulement 15 entrés à l'usine depuis moins d'un an, 53 depuis un à dix ans, 45 depuis dix à vingt-cinq ans.

Leurs occupations étaient variées. En dehors de 6 *chefs d'équipe*, nous relevons en majorité des *décrasseurs* (26), des *chargeurs de gazogène* (21), des *ouvreurs-fermeurs* (19) ; en outre, des *machinistes*, des *boucheurs de fuites*, des *enfourneurs*, des *éteigneurs*, des *balayeurs*, des *conducteurs*, des *chauffeurs*, des *ramasseurs du coke*, des *dégraphiteurs*, etc.

Que nous ont révélé chez eux nos examens ?

Les symptômes du côté de l'*appareil respiratoire* sont les plus fréquemment rencontrés. Ils se caractérisent d'ailleurs cliniquement moins par les signes stéthoscopiques que par la constatation d'une *tendance à expectorer*, que nous signalent un tiers environ de la totalité de ces ouvriers, en même temps qu'ils remarquent, disent-ils, une expectoration d'ordinaire noirâtre, et chargée de particules de charbon.

Nous avons pu, grâce à l'obligeance de son directeur, le Dr A. Desmoulins, que nous tenons à remercier particulièrement ici, faire procéder, au laboratoire départemental de radiologie de la Seine, à l'examen de dix ouvriers, choisis parmi ceux qui exerçaient depuis le plus longtemps leur profession (cinq à vingt ans). L'*examen radioscopique* a montré un aspect normal dans 40 p. 100 des cas.

Comme anomalies radiologiques, qui sont d'ailleurs de constatation assez courante en dehors de tout risque professionnel, nous relevons : chez cinq sujets de l'emphysème, chez deux de la pleurite des bases, chez cinq d'entre eux des arborisations périhilaires un peu plus marquées qu'à l'état normal, et chez quatre quelques taches crétacées.

Les autres symptômes morbides constatés sont les suivants : 10 p. 100 des ouvriers se plaignent d'être souvent incommodés plus ou moins fortement par la *chaleur* ; 7 p. 100 présentent assez souvent de la *céphalée*, avec association de *vertiges*. Quant à la *tension artérielle*, elle présente une maxima supérieure à la normale (16 à 20) chez 18 p. 100 des ouvriers ; 82 p. 100 ont une maxima comprise entre 15 et 11.

L'examen des *urines* n'a montré d'albuminurie que dans la très faible proportion de 0,9 p. 100.

Enfin l'*examen du sang* a montré en particulier ceci : Du côté des globules rouges, des hématies à granulations basophiles dans la proportion de 3,6 p. 100 des sujets examinés.

Du côté des globules blancs, la proportion des polynucléaires est normale (60 à 70 p. 100 leucocytes) dans la moitié des cas ; elle est plus élevée (70 à 85 p. 100) dans un sixième des cas ; elle est au contraire au-dessous de la normale dans un tiers des cas. Quant aux éosinophiles, chez 90 p. 100 des sujets examinés ils sont en nombre normal (1 à 3 p. 100 leucocytes) ; chez 10 p. 100 ils sont un peu supérieurs à la normale (4 à 6 p. 100 leucocytes) ; chez l'un des ouvriers nous avons trouvé 10 éosinophiles p. 100.

Ajoutons enfin qu'une statistique de mortalité portant sur une période de huit années d'après guerre et sur la totalité des ouvriers a donné une mortalité annuelle par tuberculose d'environ 2,70 p. 1 000, et par cancer d'environ 0,9 p. 1 000.

Des analyses de l'*atmosphère des ateliers*, faites à notre intention, et qui nous ont été communiquées par le Dr Barthe, ont complété cette enquête. En voici les résultats.

Les prises ont été faites à 1^m, 50 du sol du plan-

cher sur lequel on opérait, et à 1m,50 également de la paroi verticale du four.

L'examen chimique a comporté :

1° Le dosage de l'oxyde de carbone par la méthode « au sang » décrite par Nicloux ;

2° La détermination de l'anhydride carbonique par dosage gravimétrique à l'état de carbonate de baryte.

Échantillons prélevés dans un atelier à cornues. — Ils ont tous été prélevés sur le plancher de chargement des gazogènes, c'est-à-dire du côté du déchargement des cornues.

ÉCHANTILLON n°	HEURE du prélèvement.	TENEURS en CO	TENEURS en CO^2
1	14 h. 40	infr à 1/25 000	0,45 p. 1 000
2	14 h. 45	infr à 1/25 000	0,45 —
3	15 h. 15	infr à 1/25 000	0,55 —

Échantillons prélevés dans un atelier à chambre. — Le prélèvement n° 4 a été effectué sur le plancher de chargement des gazogènes, le n° 5 sur le plancher de chargement des chambres.

ÉCHANTILLON n°	HEURE du prélèvement.	TENEURS en CO	TENEURS en CO^2
4	9 h. 45	infr à 1/25 000	0,30 p. 1 000
5	10 h.	infr à 1/25 000	0,35 —



L'industrie de la distillation de la houille et de la fabrication du gaz d'éclairage expose donc les ouvriers à trois ordres de risques :

1° Le risque d'intoxication par des gaz nocifs, en particulier par l'oxyde de carbone.

Cet *oxycarbonisme* peut être aigu, du fait d'une fuite accidentelle au niveau des appareils ou des canalisations. Il peut aussi être chronique. Au cours de notre enquête, cette dernière forme nous a paru peu fréquente et peu grave. Il convient cependant de considérer qu'elle est responsable des quelques cas de céphalée, avec étourdissements, vertiges, nausées et parfois vomissements que nous avons relevés. Les ouvriers ont constaté que ces symptômes apparaissent chez eux le plus souvent au moment de l'ouverture des fours. Les chargeurs de gazogène, les boucheurs de fuites, les ouvreurs-fermeurs sont les plus exposés.

2° Vient ensuite le risque que fait courir l'exposition à une *chaleur* trop forte. Les chargeurs de gazogène, les ouvreurs-fermeurs, les dégraphiteurs sont ceux qui en supportent surtout les inconvénients. Au moment de l'ouverture des fours, les ouvreurs-fermeurs travaillent pendant deux minutes environ à un mètre des fours. Nous avons relevé qu'à deux mètres des fours la température est d'environ 70°. Certains ouvriers se plaignent d'être momentanément incommodés par cette chaleur, surtout au cours de l'été. Mais elle ne provoque pas chez eux, comme nous avons pu le constater, d'élévation de la température rectale, et d'autre part il est rare que le malaise dont ils sont atteints les force à interrompre leur travail. Enfin on ne voit jamais le syndrome si spécial décrit sous le nom de *fièvre des fondeurs*. Ce syndrome a donc bien une étiologie complexe, dans laquelle l'action de la chaleur n'entre que pour une part, comme quelques auteurs l'ont soutenu, et nous-mêmes, quand nous avons étudié la fièvre des fondeurs chez les ouvriers du laiton.

3° Les ouvriers sont exposés à inhaler des poussières de charbon, qui chargent, en quantité notable, l'atmosphère de certains ateliers. L'expectoration noirâtre, qui persiste d'après eux plusieurs jours après la cessation du travail, quelques signes radiologiques anormaux du côté des arborisations bronchiques et des ganglions hilaires, tels sont les symptômes assez fréquemment rencontrés qui peuvent faire supposer l'existence d'une anthracose pure professionnelle.

Signalons par contre que quelques travaux — tels que celui des décrasseurs qui travaillent à l'air libre ou celui de certains machinistes — ne paraissent faire courir à ceux qui y sont employés aucun des risques que nous venons de signaler.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sclérose des corps caverneux.

A propos de deux cas récents, le Dr ENRIQUE PASTOT (*Gaceta Médica Española*, août 1931) expose le problème étiologique et thérapeutique de cette maladie rare. Dans le premier cas il s'agissait d'un malade de trente-huit ans, dans le second cas d'un malade de quarante-deux ans. Les signes cliniques sont caractérisés par la diminution de l'appétit sexuel, une douleur au moment de l'érection, et dans l'érection une déformation de la verge qui décrit un véritable arc de cercle à convexité verticale ou latérale. L'étiologie de la sclérose des corps caverneux reste totalement mystérieuse; on l'a attribuée à des causes diverses : extravasations sanguines à tra-

vers une rupture de l'albuginée, périurétrite et cavernite gonococcique, gomme syphilitique, tuberculose, rhumatisme... En somme, il s'agit d'une cavernite diffuse de cause inconnue. La fréquence de la gonococcie permet évidemment de l'invoquer, mais sans preuves certaines; en effet, dans la seconde observation rapportée on ne trouvait ni syphilis ni gonococcie. Dans le premier cas l'auteur fit des injections intramusculaires de thiosinamine et de fibrolysine, en même temps que des dilatations au béniqué, mais cette dernière manœuvre dut être arrêtée, car elle provoqua des urétrorragies abondantes. L'endoscopie montra une muqueuse urétrale lisse, blanche, d'aspect nacré, sans vascularisation superficielle, au fond de laquelle on distinguait d'une manière caractéristique les lacunes de Morgagni. Aucun résultat appréciable ne fut obtenu, pas plus qu'avec la diathermie, le traitement ioduré et les injections intraveineuses de salicylate de soude. Le traitement du second cas ne fut pas meilleur dans ses résultats. Le problème reste donc entier.

SUBILEAU.

Contagion de l'infection tuberculeuse dans l'enfance.

H.-J. USTVEDT (*Norsk Mag. f. laeg.*, juillet 1931, XCII, n° 7, p. 696) a cherché à préciser si la contamination d'un enfant vivant en milieu tuberculeux était inévitable et en second lieu quelle était l'origine de l'infection chez les enfants ayant une cuti-réaction positive.

Pour répondre à la première question, il a observé 229 enfants ayant vécu plus ou moins longtemps en contact étroit avec une tuberculose pulmonaire ouverte. Un tiers des enfants avait une cuti-réaction négative, et une réaction de Mantoux faite à titre de contrôle ne s'est montrée positive chez ces derniers sujets que 7 fois. On peut soulever l'hypothèse que ces enfants auraient été infectés puis, guéris complètement, auraient perdu tout témoignage d'allergie, mais c'est là une hypothèse sans bases suffisantes et il semblerait plutôt à l'auteur que certains enfants résistent à la contamination. Peut-être faut-il faire jouer un rôle à un facteur individuel de résistance particulière, car, au point de vue de l'hygiène, la plupart des familles ayant été l'objet de l'enquête en manquaient totalement.

L'origine de la contamination est également obscure : sur 1 116 enfants ayant une cuti-réaction positive, un quart seulement paraît avoir été infecté à un foyer de tuberculose familial. Pour la grande majorité d'entre eux, la contagion a dû se produire en dehors de la famille.

Enfin l'auteur n'a trouvé sur le chiffre global de 4 700 enfants de moins de quinze ans qu'il a examinés, que 22,5 pour 100 ayant réagi à la tuberculine.

M. POUMAILLOUX.

La lymphadénose myéloïde.

Dans un important mémoire, G. BOATTINI (*Hæmatologica Archivio*, vol. XII, fasc. 5, 1931) rapporte deux observations de lymphadénose avec forte réaction myéloïde. L'étude de ces cas, comparée avec d'autres observations déjà publiées, amène l'auteur à penser qu'il faut distinguer des autres leucémies le groupe des lymphomyéloses ou leucémies mixtes. Ces maladies auraient pour substratum anatomique des lésions primitives de tout le système myélolymphopoïétique sous forme d'une hyperplasie et d'un arrêt de maturation des éléments du système, ou d'une aplasie d'un ou deux systèmes avec hyperplasie des autres. L'auteur montre à ce propos l'importance diagnostique de la méthode dite de l'enrichissement du sang circulant pour établir si une hémopathie déterminée doit être considérée comme leucémique ou comme aleucémique. Étant donnée en outre la possibilité de l'origine hémo-histioblastique des éléments de la série lymphoïde et la certitude de cette origine pour les éléments myéloïdes, il émet l'hypothèse que toutes les hémopathies puissent être considérées comme des hémohistioblastoses. Enfin, la constatation dans les deux cas de lésions tuberculeuses plus ou moins diffuses du système lymphatique amène l'auteur à admettre la possibilité d'une relation étiologique entre le processus granulomateux tuberculeux et le tableau leucémique.

JEAN LEREBOULLET.

Étiologie de l'influenza.

P.-H. LONG, E.-A. BLISS et H.-M. CARPENTIER (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 17 octobre 1931) ont inoculé par voie intranasale trois chimpanzés avec le filtrat amicrobien du liquide de lavage rhino-pharyngé de malades atteints d'influenza ; ils ont constaté chez ces animaux l'apparition de fièvre, de prostration et de leucopénie. Un état analogue a été reproduit chez un singe pendant une période non épidémique par l'inoculation intranasale de matériel grippal non filtré conservé à la glacière pendant cent vingt-trois jours. Tout en constatant la difficulté d'interpréter des observations faites sur le singe, les auteurs remarquent que ces résultats concordent avec ceux obtenus par d'autres chercheurs.

JEAN LEREBOULLET.

Le trichloréthylène.

N. CASTELLINO (*Folia médica*, 15 avril 1932) consacre un important mémoire à l'intoxication par le trichloréthylène, intoxication assez fréquente observée dans certaines industries, et en particulier dans celle des vernis où ce corps est utilisé comme solvant. Son travail est surtout expérimental. Il a observé, au cours de l'intoxication chez le lapin, des modifications humorales importantes : augmentation du chlore, augmentation du taux glycémique, hypercholestérinémie.

Les lésions anatomiques étaient, dans l'intoxication aiguë, des lésions congestives et en particulier des lésions d'œdème pulmonaire, et dans l'intoxication chronique, outre ces lésions, des lésions dégénératives du rein et du foie.

Il lui semble que l'intoxication par voie respiratoire se manifeste surtout par des phénomènes congestifs du côté des voies aériennes supérieures, puis du poumon; si le courant toxique n'est pas trop intense ni trop prolongé, les défenses de l'organisme suffisent à les endiguer ; mais si l'intoxication se continue, on voit apparaître les signes d'intoxication chronique avec atteinte de tous les viscères, surtout du foie et du rein ; l'hyperglycémie, les troubles du métabolisme des lipides témoignent de cette atteinte.

Les formes aiguës ont un caractère fort différent; elles revêtent l'aspect des intoxications massives par des narcotiques avec action directe sur le système nerveux. Dans les formes suraiguës, il s'agit d'intoxication par des gaz irritants toxiques avec œdème pulmonaire, état de shock, et arrêt du cœur en diastole. L'auteur termine en envisageant les mesures prophylactiques à prendre contre cette intoxication.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA NEUROLOGIE EN 1932

PAR MM.

A. BAUDOUIN et H. SCHAEFFER

La Réunion neurologique internationale n'avait pas eu lieu l'année dernière, à cause du Congrès de Berne. Elle s'est tenue cette année, les 31 mai et 1er juin, comme d'habitude à la Salpêtrière, devant un public nombreux de neurologistes étrangers et français. La question mise à l'ordre du jour de cette XIIe réunion était celle des épilepsies. Trois rapporteurs s'étaient partagé l'exposé de ce vaste sujet. Le professeur Abadie, de Bordeaux, s'était chargé des conceptions modernes sur l'épilepsie et de l'épilepsie psychique. M. Pagniez avait résumé les acquisitions récentes sur la physiologie pathologique et la pathogénie de l'épilepsie. M. O. Crouzon a traité de la clinique, de l'anatomie pathologique, du traitement et des questions sociales qui se rattachent au mal comitial. Ces rapports, fouillés et très au point, ont été le point de départ d'intéressantes discussions (1). Nous voudrions pouvoir dire qu'il en a jailli une lumière éclatante sur tout ce qui touche à l'épilepsie. Nous n'en sommes, hélas, pas là ; mais il est consolant, malgré tout, de constater quels efforts l'on consacre partout à l'étude de ce mal lamentable, qui finira bien par nous livrer son secret.

La XIIe Réunion neurologique a entendu, en outre, l'exposé des travaux du Fonds Dejerine et du Prix Charcot.

Nos lecteurs trouveront ailleurs les comptes rendus des séances. Mais il nous est agréable de constater ici que la XIIe réunion a obtenu le même succès que les précédentes et de nous associer aux éloges qu'ont valus à MM. Abadie, Pagniez et Crouzon la conscience et l'intérêt de leurs rapports.

Le VIe Congrès d'oto-neuro-ophtalmologie s'est tenu cette année à Montpellier et a été consacré aux suites éloignées des traumatismes du crâne. Nos collègues belges, MM. Bremer, Coppez, Hicguet et Paul Martin s'étaient chargés des rapports. Ils ont eu l'heureuse idée de réunir leurs efforts et ont écrit en commun un remarquable travail sur « le syndrome commotionnel tardif dans les traumatismes fermés du crâne » (2). C'est là une question de très grosse importance pratique, en raison de la fréquence de ces traumatismes et des problèmes cliniques et médico-légaux qu'ils posent chaque jour. La sémiologie s'y présente souvent avec une apparence purement subjective, ce qui met dans un grand embarras l'expert également soucieux des intérêts du malade et de ceux de la collectivité. Aussi s'est-on efforcé de dépister une sémiologie objective par l'examen neurologique général et par les examens des spécialistes : ophtalmologistes, otologistes, radiologistes. Il en est résulté une série de données, de valeur assez inégale et dont les rapporteurs font une critique minutieuse. Comme MM. Baillart et Worms, ils trouvent, dans 70 p. 100 des cas, une hypertension manifeste dans le domaine de l'artère centrale de la rétine. Ils discutent longuement des indications que l'on peut tirer de l'examen du labyrinthe ; ils signalent les services que peut rendre l'encéphalographie au double point de vue du diagnostic et du traitement. L'anatomie pathologique est envisagée en s'appuyant sur les travaux expérimentaux de Mairet et Durante et de Penfield. Enfin, faisant application de ces données à la médecine légale, les auteurs se déclarent partisans d'indemnisation plutôt large, dans bon nombre de cas.

On voit, par ce bref exposé, toute l'importance de ce rapport, dont l'étude s'impose à tout médecin s'occupant de neurologie.

Pour la rédaction de cette revue annuelle, nous avons fait choix des questions suivantes :

1° Les accidents nerveux consécutifs aux pertes de sang ;

2° Le traitement opératoire de la syringomyélie ;

3° Le syndrome de macrogénitosomie précoce et la glande pinéale ;

4° Les syndromes neuro-anémiques et l'hépatothérapie ;

5° Le traitement de la névralgie faciale.

I. — LES ACCIDENTS NERVEUX CONSÉCUTIFS AUX PERTES DE SANG

En ces dernières années, l'attention des médecins, et en particulier des neurologistes, a été orientée vers les troubles consécutifs aux spoliations sanguines, quelle qu'en soit la forme. Vincent et Darquier, Foix, Lhermitte, ont les premiers insisté sur les hémiplégies consécutives à la saignée chez des scléreux hypertendus. Et nous-même dans le numéro neurologique du *Paris médical* de 1930 y avions fait allusion en traitant de certaines données nouvelles sur le ramollissement cérébral. Dans une thèse récente à laquelle nous ferons de larges emprunts, R. Worms (3) vient de reprendre la question dans son entier.

Avant d'en aborder l'étude, il ne nous semble pas inutile de faire remarquer que, outre l'intérêt spéculatif que présente ce sujet, il a une portée pratique indéniable, puisque sa connaissance peut permettre d'éviter ou de guérir les accidents nerveux consécutifs aux spoliations sanguines.

Les premiers faits rapportés par Ch. Vincent et par Ch. Foix avaient trait à des vieillards scléreux,

(1) Voy. Rapports et discussions in *Revue neurologique*, juin 1932.

(2) Voy. ce rapport in *Revue d'oto-neuro-ophtalmologie*, t. X, no 3, mars 1932.

(3) ROBERT WORMS, Les accidents nerveux consécutifs aux pertes de sang. Thèse de Paris, 1932.

hypertendus, chez lesquels une saignée thérapeutique abondante s'accompagnant d'une chute de la tension artérielle avait été suivie d'une hémiplégie temporaire ou définitive. Mais la cause de l'hémorragie peut être tout autre : un ulcère du pylore ou du duodénum, une cirrhose du foie, une épistaxis ou une hémorragie utérine abondante par exemple. L'importance de l'hémorragie est elle-même variable. Le plus souvent elle est abondante, mais parfois elle peut ne pas dépasser 200 à 300 grammes. Les accidents surviennent souvent après la première spoliation sanguine, quelquefois après des hémorragies répétées qui ont créé un état d'anémie important et permanent qui ramène le nombre des globules rouges aux environs de 1 500 000. La perte de sang s'accompagne en outre de déséquilibre des albumines du sérum, le taux de la sérine s'abaissant davantage que celui des globulines. Les variations de la tension artérielle diffèrent suivant les faits. Dans les premières observations de Vincent, de Foix, on avait observé une chute importante de la tension artérielle, surtout de la maxima. Worms, au contraire, rapporte des cas où la tension artérielle n'a pas sensiblement changé sous l'influence de l'hémorragie. Signalons enfin que les accidents sont presque toujours survenus chez des sujets dont les artères cérébrales, l'état du foie ou des reins laissaient à désirer.

Les accidents consécutifs à la spoliation sanguine sont variables dans leur forme, leur gravité et leur évolution.

Tantôt il s'agit d'une hémiplégie franche, complète ou incomplète, définitive ou bien susceptible de régresser, soit spontanément, soit à la suite d'une transfusion sanguine.

Bouveret rapporte le cas d'un homme de quarante ans qui, après une hématémèse, est frappé d'aphasie, puis de coma apoplectique, auquel il succombe dix jours après.

L'évolution des accidents est souvent progressive. Dans une observation d'Abrami et Worms, un homme après une gastrorragie fait une monoplégie crurale ; le surlendemain, à la suite d'une seconde gastrorragie, la face et le membre supérieur sont pris. Deux transfussions sanguines font réapparaître progressivement les mouvements dans le membre supérieur, puis le membre inférieur.

Les paraplégies consécutives aux hémorragies sont exceptionnelles. On observe parfois un parallélisme remarquable entre les pertes successives de sang et la paralysie.

Les convulsions s'observent à la phase terminale chez l'animal que l'on saigne. On a signalé chez l'homme des manifestations convulsives à la suite d'hémorragies qui n'étaient pas mortelles.

Des symptômes pyramidaux frustes peuvent s'observer, et doivent être recherchés à la suite d'hémorragies. Lemierre et Worms rapportent l'observation de sujets chez lesquels, après une spoliation sanguine, on voit apparaître un signe de Babinski, ce signe disparaissant après une transfusion.

Les troubles psychiques post-hémorragiques signalés par Pinel, Esquirol, Haller ont été étudiés récemment par Trénel et d'autres auteurs. Il s'agit d'états confusionnels avec onirisme, fausses reconnaissances, amnésie.

Plus graves sont les états de stupeur, de coma, avec hypertonie signalés dans la thèse de Worms.

L'amaurose post-hémorragique, bien connue, est grave aussi, puisqu'elle se termine dans plus de 50 p. 100 des cas par la cécité. Rare chez les sujets sains, mais survenant presque toujours chez des individus en état de moindre résistance du fait d'une infection aiguë ou chronique, l'amaurose ne débute le plus souvent que quelques heures ou même quelques jours après l'hémorragie. L'amblyopie progresse plus ou moins rapidement, ou au contraire régresse. L'examen du fond d'œil reste négatif au début ; exceptionnellement il montre une papille œdémateuse. A un stade avancé, chez les sujets amaurotiques, on observe une papille blanche à bords nets d'atrophie optique primitive.

Dans le domaine des nerfs craniens on a signalé des paralysies des nerfs moteurs de l'œil, des douleurs dans le domaine du trijumeau, des troubles de l'audition, à la suite d'hémorragies.

Le substratum anatomique auquel correspondent ces troubles nerveux, pour nous limiter aux accidents d'origine encéphalique, semble assez variable, et c'est ce qui en fait l'intérêt. Dans certains cas, l'observation de Vincent et Darquier par exemple, l'hémiplégie s'expliquait par un large foyer de ramollissement. Dans d'autres au contraire, l'examen nécropsique montre un cerveau œdémateux, sans foyer de ramollissement appréciable macroscopiquement ou microscopiquement, sans lésion vasculaire aucune.

La constatation de ces faits montre qu'au moins une partie des hémiplégies post-hémorragiques rentre dans le cadre des hémiplégies sans lésions, et que les centres nerveux peuvent conditionner un trouble moteur parfois d'une assez longue durée, sans présenter aucune lésion histologique apparemment décelable. Ces constatations éminemment intéressantes expliquent les récupérations fonctionnelles spontanées ou consécutives à la transfusion que l'on peut observer.

La constatation de ces faits montre que la pathogénie des accidents nerveux post-hémorragiques est indiscutablement complexe, et certainement non univoque.

Un premier fait s'impose à l'observateur. Les hémorragies importantes ne sont pas rares, et les accidents nerveux sont exceptionnels. En fait, les sujets normaux, sains et bien portants, qui subissent une abondante perte de sang, ne font pour ainsi dire jamais d'accidents nerveux. C'est dire que la spoliation sanguine ne suffit pas à créer ces troubles, et que des éléments autres sont nécessaires.

Les ramollissements des scléreux hypertendus consécutifs à une spoliation sanguine semblent devoir

s'expliquer simplement. Les vaisseaux altérés assurant l'irrigation sanguine sous une pression élevée ne sont plus susceptibles de le faire quand la tensoin s'abaisse, et les territoires irrigués sont le siège d'une ischémie qui, si elle dure, aboutit à la nécrose, au ramollissement. Interprétation partiellement satisfaisante comme l'avait montré Foix, car en fait, dans certains cas de ramollissement, les artères du territoire nécrosé sont parfaitement perméables, et des recherches récentes nous ont, en outre, montré que les artères cérébrales ne sont pas terminales comme on l'avait jadis cru.

La genèse des troubles moteurs est en tout cas certainement différente dans les cas où il n'existe pas de lésion décelable. La seule hypothèse admissible est alors celle d'un trouble dynamique lié à des causes générales d'origine toxique, hépatique ou rénale, à un déséquilibre des humeurs, que traduit l'hyposérinémie, et à une cause locale vasculaire qui localise sans doute les accidents. Ces hémiplégies post-hémorragiques nous paraissent ainsi, à certains égards, se rapprocher des hémiplégies par œdème cérébral des urémiques bien connues depuis longtemps. Les recherches expérimentales de R. Worms ont d'ailleurs montré que chez les animaux saignés, l'adjonction d'une intoxication faisait apparaître chez ces derniers plus précocement les accidents nerveux que chez les animaux non intoxiqués.

Les faits pratiques à retenir de cette étude sont qu'il ne faut saigner que modérément et avec précaution les hypertendus ; que si leur pression baisse, les tonicardiaques sont recommandables ; et que chez les sujets non hypertendus soumis à des spoliations sanguines importantes, l'apparition d'accidents nerveux relève thérapeutiquement au premier chef de la transfusion.

II. — *LE TRAITEMENT OPÉRATOIRE DE LA SYRINGOMYÉLIE*

Le traitement de la syringomyélie a fait depuis le début de ce siècle d'importants progrès. Cette affection a bénéficié largement de l'action des agents physiques, les rayons X dans le cas présent, utilisés d'abord par Raymond, Oberthur et Delherm (1906), Béclère, Lhermitte et Beaujard, et tous ceux qui vinrent après. La radiothérapie constituait jusqu'ici à peu près le seul traitement actif de la syringomyélie, et ce n'est que justice de reconnaître les merveilleux résultats qu'elle a donnés, variables suivant les formes de la maladie, et le stade évolutif de l'affection auquel on la fait intervenir. Mais comme toute thérapeutique en médecine, la radiothérapie connaît aussi ses échecs. Ces résultats négatifs, l'audace chaque jour plus grande de la neuro-chirurgie, l'assimilation peut-être un peu prématurée de l'hydromyélie à l'hydrocéphalie, orientèrent les esprits vers la tentative d'un traitement opératoire de la syringomyélie.

La présence fréquente de fentes ou de cavités contenant un liquide parfois hypertendu, fit penser à un certain nombre d'auteurs que le drainage de ces cavités dans les espaces sous-arachnoïdiens serait susceptible d'améliorer l'état des sujets atteints de syringomyélie. Mise à part une observation de Sicard et Haguenau en 1924, les quelque 50 observations éparses dans la littérature sont toutes étrangères. On trouvera dans la thèse de R. Archambaud, et une revue générale de l'un de nous dans la *Presse médicale*, une bonne mise au point de la question (1).

S'il semble qu'Elsberg ait déjà rapporté en 1914, sans y attacher d'importance, des cas de syringomyélie ou de gliome kystique de la moelle opérés, c'est à Poussepp que revient le mérite d'avoir le premier, en 1926, apporté deux cas de syringomyélie opérés avec des résultats satisfaisants. Il rapporta ultérieurement trois autres observations. Puis viennent les travaux de Sicard, Haguenau et Mayer ; l'observation de Christophe de gliome kystique plutôt que de gliose vraie ; les faits de Van Gehuchten, de Jirasek, de Zano et Cames. Oppel rapporte 6 cas opérés avec des résultats de valeur variable ; Fœrster signale un fait qui est un succès. Rappelons encore les contributions de Guleke, d'Elmer, de Juzelewski, de Heymann, de Putnam ; le remarquable travail de Peiper, les observations de Frazier, de Kappis.

Les résultats apportés par ces divers auteurs sont de valeur très différente, de par la précision des observations elles-mêmes, et surtout par le temps pendant lequel les malades ont été suivis. Poussepp rapporte le cas d'un malade suivi quatre ans après l'observation, ceux d'Oppel ne l'ont été que quelques semaines. Il est évidemment difficile d'homologuer de semblables faits. Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus ont été classés par l'un de nous de la façon suivante :

1° Les malades ont été très améliorés dans un nombre appréciable de cas, 10 cas ;

2° Plus fréquemment il s'agit d'améliorations notables mais moins accentuées ou partielles, soit 16 cas ;

3° Dans la minorité des cas on n'a pu noter d'amélioration appréciable après l'intervention, soit 7 cas ;

4° Exceptionnellement on a observé une aggravation, soit un seul cas.

La lecture des observations montre que tous les symptômes morbides que présentaient les malades peuvent être modifiés par l'intervention opératoire.

Les troubles moteurs tout d'abord, dont l'amélioration n'apparaît que quelques semaines après l'acte opératoire et a une évolution progressive qui peut durer quelques mois avant d'atteindre son acmé. La paraplégie spasmodique que présentent souvent ces malades peut ainsi s'atténuer progressivement et disparaître presque complètement (Fœrster-Poussepp). L'amélioration fonctionnelle

(1) ROBERT ARCHAMBAUD, Du traitement chirurgical de la syringomyélie. Thèse de Paris, 1931.— H. SCHAEFFER, Le traitement opératoire de la syringomyélie (*La Presse médicale*, n° 20, p. 379, mars 1932).

s'accompagne alors d'une modification des signes objectifs tels que la disparition du clonus ou de l'extension de l'orteil, la moindre vivacité des réflexes. La restauration partielle de la force motrice aux membres supérieurs, bien que l'amyotrophie persiste, n'est pas non plus exceptionnelle. Et l'on peut observer alors une atténuation ou même une disparition des fibrillations musculaires.

Les troubles de la sensibilité sont en général plus rapidement modifiés que les précédents, et peut-être plus fréquemment aussi. Le champ des troubles de la sensibilité se rétrécit par sa périphérie et s'atténue en même temps, l'anesthésie se transformant par exemple en hypoesthésie. Les manifestations algiques semblent être moins heureusement influencées que les troubles de la sensibilité objective.

Les troubles trophiques peuvent être également modifiés. C'est ainsi que l'on voit guérir, soit des plaies atones, séquelles de brûlures sur des membres analgésiques, soit des œdèmes spontanés des membres, soit même des panaris analgésiques.

Les troubles vaso-moteurs, et en particulier la cyanose et le refroidissement des extrémités, peuvent être également modifiés.

Il est intéressant de noter aussi que les troubles des sphincters peuvent disparaître, exceptionnellement le syndrome oculo-sympathique quand il existe. Certes, tous les malades n'ont pas été améliorés, et ils l'ont été à des degrés très divers. Toutefois, certains d'entre eux qui étaient complètement impotents ont pu, au bout d'un certain temps, reprendre leurs occupations. C'est un fait que l'on ne saurait méconnaître. Et surtout, des malades chez lesquels la radiothérapie n'avait pas donné de résultats appréciables, ont vu leur état notablement amélioré par l'intervention opératoire.

Le mode d'action de l'intervention nous semble encore sujet à discussion. Pour de nombreux auteurs (Poussepp-Oppel), le drainage des cavités intra-médullaires dans les espaces sous-arachnoïdiens agit en supprimant l'hypertension liquidienne qui existe dans ces cavités, et en établissant une pression égale sur leurs parois externe et interne. Ces auteurs admettent ainsi qu'une partie des troubles fonctionnels existants dans certaines syringomyélies est la conséquence de cette hypertension interne qui comprime les parois de la cavité contre le fourreau dural, et peut déterminer en outre des troubles circulatoires, de l'œdème localisé. Cette compression de la moelle dans le fourreau dural est indiscutable dans un certain nombre de cas. Elle s'observe à l'intervention opératoire, qui montre parfois une moelle remplie, ne battant pas, qui se dégonfle et recommence à battre après l'incision des cavités. L'hypertension liquidienne est aussi mise en lumière par la sortie en jet du liquide quand on ponctionne ou on incise les cavités médullaires. Mais elle n'est certainement pas constante. Dans le cas de Sicard, il fallut aspirer le liquide à la seringue, et pourtant le malade fut amélioré par l'intervention. Peiper fait même remarquer que dans certain cas où le liquide cavitaire n'était pas hypertendu, le sujet fut néanmoins amélioré, alors que dans d'autres cas où il y avait hypertension liquidienne, les résultats furent moins probants.

Il est donc vraisemblable que le mode d'action de l'intervention est moins simpliste qu'il n'a paru tout d'abord, et que le drainage des cavités n'est pas seul à jouer, mais peut-être aussi la décompression de la moelle enserrée dans un fourreau dural trop étroit, et peut-être encore d'autres facteurs.

Les indications opératoires restent une des questions les plus malaisées à préciser. Peiper dit non sans raison qu'il faudra se baser sur les quatre facteurs suivants :

1° L'étendue de la cavité syringomyélique ; 2° l'augmentation de la pression intracavitaire ; 3° le temps depuis lequel dure cette hypertension interne ; 4° l'importance des lésions gliomateuses.

Ces desiderata nous semblent très judicieux. Ils ont malheureusement le défaut de reposer sur des bases anatomiques. Et comme il est à peu près impossible d'établir une corrélation bien étroite entre les éléments du tableau clinique et le caractère des lésions qui les conditionnent, de soupçonner même en présence d'une syringomyélie s'il existe ou non des cavités intramédullaires, les tests proposés par Peiper nous semblent peu pratiques.

Un facteur qui a de l'importance pourra être retenu, l'augmentation du volume de la moelle, que pourra mettre en lumière la manœuvre de Stookey et l'épreuve lipiodolée. Même s'il n'existe pas de cavité, la simple décompression dans ce cas pourra avoir un heureux effet.

L'expérience montre, en tout cas, que les seuls malades chez lesquels les troubles sensitivo-moteurs existants ont été très largement améliorés, sont ceux chez lesquels on est intervenu précocement, ce qui se comprend d'ailleurs aisément. Il n'en est pas moins vrai que des sujets ayant une syringomyélie évoluant depuis cinq, six et même sept ans, ont été appréciablement améliorés. Mais ce qu'il est impossible de préciser en l'état actuel de nos connaissances, pour la radiothérapie aussi bien que pour l'intervention opératoire, ce sont les cas qui bénéficieront de l'intervention et ceux qui n'en tireront pas d'avantages notables. Cela, l'expérience seul le montre.

Personnellement, il nous semble que toute syringomyélie doit commencer par être irradiée, et ceci aussi précocement que possible. Mais si, après une dose suffisante de rayons X, le malade n'est pas amélioré et à plus forte raison continue à s'aggraver ; si en plus l'examen montre que la moelle d'un tel malade est élargie et augmentée de volume, nous pensons qu'il y a avantage à ne pas trop attendre, à faire une laminectomie, inciser la dure-mère et faire un drainage s'il existe des fentes ou des cavités médullaires.

La technique opératoire pose des problèmes divers

1° *Le premier consiste à préciser le niveau auquel il convient d'intervenir.*

Les signes cliniques sont ceux qui ont une importance primordiale à cet égard. La syringomyélie est une affection à début cervico-dorsal le plus souvent. Les troubles de la motilité, l'amyotrophie des membres supérieurs et surtout les troubles de la sensibilité objective, constituent les meilleurs éléments pour préciser le siège de l'intervention.

Mais quand l'affection est ancienne, que les troubles sensitivo-moteurs sont diffus, on pourra avoir recours à d'autres éléments de localisation, ceux qui sont susceptibles de montrer l'existence d'un blocage complet ou incomplet des espaces sous-arachnoïdiens spinaux au cas où la moelle serait augmentée de volume. On pourra utiliser à cet égard les ponctions étagées du névraxe associées à l'épreuve de Queckenstedt-Stookey, ou bien encore l'épreuve lipiodolée.

Si même, après injection d'huile iodée dans l'espace atloïdo-occipital, elle file dans le cul-de-sac sacré, la présence de gouttes de lipiodol accrochées sur les parties latérales de la moelle peut mettre en lumière l'existence d'un renflement médullaire à ce niveau.

Enfin on pourra avoir recours, pour préciser l'existence et le siège des cavités, à l'*endomyélographie*. Celle-ci a pour but de ponctionner la moelle dans la région où on suppose l'existence de ces fentes, et, si on retire du liquide, à injecter à la place quelques centimètres cubes de lipiodol. Notons d'abord que la simple ponction des cavités avec évacuation du liquide est susceptible, comme l'ont montré Poussepp, Vitek, d'améliorer les malades. Pour faire cette petite opération, on pratiquera comme pour une rachicentèse, et après avoir traversé les espaces sous-arachnoïdiens on continuera à enfoncer l'aiguille jusqu'à ce qu'on retire du liquide ; ou bien on enfoncera profondément l'aiguille jusqu'au moment où l'on butte sur les corps vertébraux et l'on retirera progressivement l'aiguille en s'arrêtant au moment où il s'écoule du liquide. Le lipiodol injecté dans les cavités intramédullaires donne des images bien limitées, arrondies, moulant ces cavités, très différentes de celles du lipiodol injecté dans les espaces sous-arachnoïdiens. La question n'est pas pratiquement aussi simple qu'elle peut paraître. Car l'examen anatomique montre que les moelles syringomyéliques contiennent parfois plusieurs fentes avec cavités qui ne correspondent pas ; et, d'autre part, l'expérience prouve que le drainage d'une cavité reste sans action effective sur l'état du malade, alors que le drainage d'une autre cavité est susceptible de l'améliorer (Oppel).

Une autre question discutée est celle du point optimum où il convient de drainer les cavités ; pour Poussepp et Jirasek, c'est le point le plus déclive des fentes. La majorité des auteurs pensent que le drainage pratiqué au point où la cavité est le plus dilatée et la moelle le plus altérée est le meilleur, car à ce niveau on peut inciser les cordons en un point où ils sont très amincis et profondément altérés en général.

2° *Par quelle voie aborder la cavité, antérieure, latérale ou postérieure ?* Frazier pense qu'il n'y a pas de règle et que c'est question d'opportunité. Il faut, dans la plus large mesure, éviter de léser le tissu médullaire sain. Mais, étant donné le siège des cavités, c'est à la face antérieure de la moelle qu'elles sont en général le plus superficielles, voie d'abord peu commode. La majorité des auteurs ont choisi la voie postérieure, soit sur la ligne médiane, soit à quelques millimètres en dehors au niveau du cordon de Burdach, ou encore la voie latérale parallèlement au ligament dentelé, au risque de léser le tissu médullaire sain par une incision verticale de un à deux centimètres de hauteur.

3° *Pour assurer un drainage permanent de la cavité*, et pour empêcher les lèvres de la plaie de se rapprocher, divers artifices ont été utilisés. Oppel a essayé d'insérer un fragment de dure-mère, Kirschner a employé un fragment de muscle. Frazier a utilisé la gutta-percha. Il estime en outre que quand la moelle était très dilatée par une cavité avant l'intervention et qu'il existait un blocage, il est préférable de ne pas suturer la dure-mère. Remarquons en passant que dans le cas de gliome kystique cervical opéré par Christophe, bien qu'aucune précaution spéciale n'ait été prise, l'autopsie montra la persistance du drainage un certain temps après l'opération.

Les accidents post-opératoires sont peu fréquents, mais indéniables. Ils demandent à être interprétés.

Tout d'abord, il semble ne pas exister d'accidents mortels consécutifs à la laminectomie.

Il est incontestable en outre que, chez certains malades non améliorés par l'intervention, l'état neurologique peut s'aggraver simplement du fait de l'évolution du processus morbide, aggravation sans rapport avec l'acte opératoire.

Au cours de la laminectomie, Peiper a pu observer une toux irritative, de la dyspnée, de la tachycardie avec petitesse du pouls, manifestations d'ailleurs de courte durée. La fièvre n'est pas exceptionnelle, elle peut atteindre 40°, mais est en général de courte durée. La rétention d'urine pendant quelques jours a été signalée ; elle disparaît spontanément. Des accidents locaux, sans doute d'origine trophique et en rapport avec l'affection évolutive, tels que la désunion des lèvres de la plaie après enlèvement des fils et cicatrisation par bourgeonnement, la production d'hématomes locaux, peuvent se présenter.

On a signalé surtout, à la suite de l'intervention, l'apparition progressive en huit à quinze jours d'accidents parétiques intéressant rarement les membres supérieurs, plus fréquemment les membres inférieurs ; accidents parfois transitoires, mais quelquefois définitifs et qui constituent alors de véritables aggravations.

On a signalé également au cours ou à la suite de

l'intervention l'apparition de troubles vaso-moteurs transitoires, ou encore du syndrome de Claude Bernard-Horner.

Les troubles sensitivo-moteurs observés ont été en général mis sur le compte d'une lésion nerveuse due à l'incision médullaire. Cette interprétation est sans doute parfois vraie. Elle ne l'est certainement pas toujours. L'apparition des troubles sensitivo-moteurs est souvent progressive et même tardive, ce qui cadre assez mal avec la section opératoire de fibres nerveuses. D'autre part, ainsi qu'Oppel l'a remarqué, les symptômes observés ne correspondent parfois pas à la lésion médullaire qui a pu être faite. Le mécanisme dans ces cas est certainement plus complexe, et relève de la décompression pratiquée, avec la perte de liquide céphalo-rachidien qu'elle entraîne, et les troubles vasculaires qu'elle détermine.

En résumé, la laminectomie avec drainage des cavités dans les espaces sous-arachnoïdiens est une intervention encore trop récente pour que la documentation permette de porter un jugement définitif à son égard. Elle semble devoir être tentée dans les cas de syringomyélie où la radiothérapie reste impuissante, et où il existe des symptômes apportant la présomption de cavités intramédullaires.

III. — SYNDROME DE MACROGÉNITOSOMIE PRÉCOCE ET GLANDE PINÉALE

Jusqu'à ces dernières années, un rapport étroit était établi entre la macrogénitosomie précoce et un trouble du fonctionnement de la glande pinéale. Or, d'après un certain nombre d'observations anatomo-cliniques récentes et bien étudiées, il semble qu'il n'en soit pas ainsi. Sur cet ensemble de faits, nous désirons insister.

Le terme de macrogénitosomie précoce a été donné par Pellizzi en 1910 à un syndrome clinique survenant chez des enfants du sexe masculin à la période prépubérale présentant un développement corporel rapide et prématuré, un développement et une augmentation de volume des organes génitaux, qui ne correspondent pas à celui d'enfants de leur âge, associé à l'apparition des caractères sexuels secondaires. Certains enfants ont spontanément, ou à la suite de masturbations, des érections suivies d'éjaculations pouvant contenir des spermatozoïdes, mais ne s'accompagnant pas de sensations voluptueuses. Dans la majorité des cas, d'ailleurs, la frigidité est de règle. Aussi, au terme d'hypergénitalisme couramment employé pour désigner le syndrome de Pellizzi, le terme d'hyperplasie somatique et sexuelle nous semble préférable. Rappelons encore que l'adiposité n'est pas exceptionnelle chez ces enfants, considérée par Marburg comme une manifestation d'hyperépiphysie, ou bien l'amaigrissement symptôme d'anépiphysie pour cet auteur. Signalons même que dans certains cas (Raymond et Claude), le syndrome peut être dissocié, et l'hyperplasie somatique exister sans hyperplasie sexuelle, malgré l'apparition précoce des caractères sexuels secondaires.

Presque tous les faits de macrogénitosomie observés jusqu'ici, étaient liés à l'existence de tumeurs de l'épiphyse. C'est dire qu'étant donné le siège de cette glande, les tumeurs de cette région, comprimant à la fois les veines de Galien et l'aqueduc de Sylvius, s'accompagnaient d'un syndrome d'hypertension très accentué.

Or, un certain nombre d'observations récentes rapportant soit l'existence de tumeurs de la pinéale sans macrogénitosomie, soit l'existence de macrogénitosomie avec intégrité de la pinéale, semblent établir définitivement qu'il n'existe aucun rapport entre cette glande et l'hyperplasie somatique et sexuelle.

Joseph Globus et Samuel Silbert (1) rapportent en effet 7 observations de pinéalomes dont 4 à la période prépubérale qui ne s'accompagnaient pas de macrogénitosomie, hormis un cas, et encore les manifestations en étaient-elles très frustes. Les malades présentaient un syndrome d'hypertension intracranienne avec ses signes habituels ; des troubles oculaires tels que la diplopie, un signe d'Argyll-Robertson net dans six cas sur sept, des paralysies oculo-motrices ou une paralysie des élévateurs, et des symptômes cérébelleux.

Baudouin, Lhermitte et Jean Lereboullet (2) rapportent également un cas de pinéalome sans macrogénitosomie. Outre le signe d'Argyll et la paralysie des élévateurs, la malade présentait surtout un état d'amaigrissement et de cachexie véritable que rien ne justifiait en dehors de la tumeur épiphysaire. L'examen anatomique montra en effet l'existence d'un pinéalome, siège d'une hémorragie qui explique sans doute la mort subite du malade.

Narris et Cairus rapportent également l'observation d'un jeune homme présentant de la stase papillaire, une paralysie du petit oblique gauche et de l'incoordination de la main gauche, chez lequel l'intervention chirurgicale permit de retirer un pinéalome. Or, les organes sexuels de ce malade étaient entièrement normaux.

Ainsi donc, relativement nombreux sont les cas de tératome de l'épiphyse sans aucun signe d'hyperplasie somatique et sexuelle. Le signe d'Argyll et le syndrome de Parinaud en sont les manifestations les plus habituelles. Quant à la cachexie que nous avons signalée, il ne semble pas qu'elle doive relever de la lésion épiphysaire en elle-même.

Non moins probants sont les faits de macrogénitosomie avec intégrité de l'épiphyse. Nous en rapporterons deux. Heuyer, Lhermitte, de Martel et Cl. Vogt (3) signalent l'observation d'un enfant de

(1) JOSEPH GLOBUS et SAMUEL SILBERT, Pinealomas (*Arch. of neurol. and psych.*, vol. XXV, n° 5, p. 937).

(2) BAUDOUIN, LHERMITTE et LEREBOULLET, Un cas de pinéalome ; absence de macrogénitosomie précoce. Le problème de la cachexie épiphysaire (*Rev. neur.*, XXXIXe année, t. I, n° 3, p. 388).

(3) HEUYER, LHERMITTE, DE MARTEL et CL. VOGT, Un cas de macrogénitosomie précoce lié à un épendymogliome de la région tubérale (*Rev. neur.*, XXXVIIIe année, t. II, n° 2, p. 194).

six ans, arriéré et débile mental, présentant la stature d'un enfant de douze ans. Les organes génitaux externes, verge et testicule, sont développés. Le pubis est recouvert de poils, mais les régions axillaires sont glabres; la voix est grave. Il existe en outre un petit syndrome pyramidal gauche (vivacité des réflexes tendineux et extension de l'orteil) et des céphalées. La radiographie du crâne montrait l'existence d'impressions digitiformes et l'apparence d'une tumeur cérébrale sous forme d'ombre dans la partie médiane de l'hémisphère droit, comparable à celle signalée par Bailey et Jeliffe, par Lince dans des cas de pinéalome. L'intervention opératoire montra l'absence de tumeur de la pinéale, mais le malade mourut quarante-huit heures après l'intervention. L'examen anatomique confirma d'une part l'intégrité de l'épiphyse, et montra l'existence d'un épendymogliome multicavitaire développé aux dépens des tubercules mamillaires, et infiltrant la région infundibulo-tubérienne. Les coupes montrent la prédominance de l'infiltration néoplasique dans la région opto-pédonculaire, au niveau de l'émergence des nerfs de la IIIe paire, se prolongeant en avant dans la région chiasmatique et tubérienne. En l'absence de distension ventriculaire appréciable, les auteurs pensent que la macrogénitosomie doit s'expliquer dans ce cas par les troubles du fonctionnement de la portion ventrale du ventricule moyen et des tubercules mamillaires. La part respective de ces deux portions du névraxe semble malaisée à dissocier. Toujours est-il que si nous connaissons la place que tiennent les tubercules mamillaires dans l'appareil olfacto-gustatif, nous ignorons complètement s'ils jouent un rôle quelconque dans l'hyperplasie somatique et sexuelle.

L'un de nous, en collaboration avec André-Thomas (1), a rapporté l'observation intéressante à divers égards d'un enfant de onze ans, hydrocéphale avec un état d'hyperplasie sexuelle évident. La macrogénitosomie, bien que l'hydrocéphalie fût congénitale, semblait s'être développée au cours d'une poussée évolutive récente datant d'un an, qui s'était accompagnée d'hypertension intracranienne. L'examen anatomique montra l'absence de néoplasme intracranien, l'intégrité de l'épiphyse, l'existence d'une hydrocéphalie marquée d'origine mécanique, liée à une symphyse triméningée cervico-bulbaire, et des lésions inflammatoires étendues du plancher de l'aqueduc de Sylvius et de la région infundibulo-tubérienne. Si l'étendue même de ces lésions ne permettait pas de préciser la localisation exacte qui présidait à l'hyperplasie sexuelle, car il n'existait pas d'hyperplasie somatique, tout au moins ce cas contribue-t-il à montrer que la macrogénitosomie est indépendante de l'état de l'épiphyse et des tubercules mamillaires normaux dans le cas présent.

Les différents faits rapportés ci-dessus permettent d'établir, pensons-nous, l'absence de rapports entre la macrogénitosomie précoce et l'état de la glande pinéale. Il semble bien que la puberté précoce soit liée à une lésion des centres de la région infundibulo-tubérienne. Cette lésion est-elle exactement localisée dans la région opto-pédonculaire ? Le fait paraît vraisemblable, mais de nouvelles constatations seront nécessaires pour le confirmer. Mais par quel mécanisme agissent les lésions de cette région : par leur action excitatrice ou inhibitrice sur ces centres? Le trouble du fonctionnement de ces derniers a-t-il une action directe lui-même sur les glandes sexuelles, ou agit-il par l'intermédiaire de l'hypophyse ? Les rapports anatomiques existant entre cette glande et le plancher du ventricule moyen d'une part, les liens indiscutables d'autre part unissant les troubles du développement somatique au fonctionnement anormal de l'hypophyse, semblent confirmer cette hypothèse.

IV — SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES ET HÉPATOTHÉRAPIE

Les résultats donnés par la méthode de Whipple dans le traitement de l'anémie pernicieuse ont complètement changé le pronostic de cette affection, mais il ne fait aucun doute que l'ingestion de foie de veau n'a pas une action aussi satisfaisante sur les manifestations nerveuses de la maladie de Biermer que sur l'anémie elle-même. L'expérience montre que, malgré l'ingestion de foie de veau et pendant que l'on assiste à une reglobulisation progressive des malades en cours de traitement, on voit néanmoins apparaître les premiers signes de sclérose médullaire. Elle montre en outre que lorsque la méthode de Whipple est employée chez des sujets présentant déjà, outre leur anémie, des signes de sclérose combinée subaiguë, dans la grande majorité des cas, les stigmates sanguins se transforment alors que les symptômes neurologiques ne sont pas modifiés.

Cette règle heureusement sans doute n'est pas absolue, et les améliorations signalées sont de fréquence variable avec les auteurs.

Minot et Murphy (2), dans 31 cas d'anémie pernicieuse compliquée de sclérose combinée subaiguë, soignés par le foie de veau, observèrent une amélioration dans la faiblesse des membres inférieurs, les picotements, la pallesthésie et l'incoordination, sans modification des réflexes.

Richardson (3), dans une série de 14 cas d'anémie pernicieuse avec symptômes neurologiques, observa une amélioration de ces derniers dans 8 cas.

(1) ANDRÉ-THOMAS et HENRI SCHAEFFER, Un cas de macrogénitosomie précoce avec hydrocéphalie, lésions inflammatoires de la région infundibulo-tubérienne et symphyse cervicale triméningée, sans néoplasme intracranien (*Rev. neur.*, XXXVIIIe année t. II, n° 5, p. 595).

(2) MINOT et MURPHY, Treatment of pernicious anemia by a special diet (*J. A. m. A.*, 87, 470 14 août 1926) ; — A diet rich in liver in the treatment of pernicious anemia (*J. A. m. A.*, 89, 759, 3 sept. 1927).

(3) RICHARDSON, Pernicious anemia ; the results of treatment with liver or its derivatives in sixty-seven cases (*New England Journal medical*, 200, 540, 1923).

Ungley et Suzman (1), passant en revue 61 observations de maladie de Biermer avec sclérose combinée subaiguë de la moelle dont 30 avaient été soignés par la méthode de Whipple, signale une amélioration très notable dans 17 de ces derniers, alors que parmi les 31 cas non traités par l'hépatothérapie, on n'observa pas d'amélioration analogue.

Needles, dans 25 cas de sclérose combinée anémique dont 11 furent soignés par la méthode de Whipple, observa une amélioration définie des troubles subjectifs et des symptômes objectifs dans deux cas, et un arrêt de l'évolution dans quatre.

Davison (2) rapporte 17 cas de syndrome neuro-anémique dont 7 seulement furent traités à la fois par la méthode de Whipple et la transfusion sanguine. Deux seulement furent améliorés et présentèrent une récupération appréciable de la force, l'un aux membres supérieurs, l'autre aux membres inférieurs ; amélioration transitoire d'ailleurs, puisque les deux malades succombèrent finalement.

Aubertin et Wester (3), dans une communication récente, signalent le cas d'un malade atteint d'anémie pernicieuse à rechutes, dont la dernière atteinte s'accompagna de paraplégie spasmodique avec aréflexie tendineuse et ataxie. Par l'hépatothérapie buccale et intramusculaire, la paraplégie regressa en trois semaines, plus rapidement que l'anémie, avec réapparition partielle des réflexes tendineux.

Ces différents résultats, souvent contradictoires en apparence, sont assez malaisés à interpréter. Il faut admettre que dans la majorité des cas améliorés, l'amélioration porte sur les troubles subjectifs et non sur les signes objectifs. La force segmentaire est meilleure, les troubles de la sensibilité subjective disparaissent, ce qui est déjà un résultat appréciable, mais les réflexes tendineux ou cutanés ne sont pas modifiés. Dans certains cas, exceptionnels à vrai dire, les réflexes tendineux abolis semblent réapparaître ou l'extension de l'orteil disparaître. Dans certains cas également, l'amélioration des troubles neurologiques comme celle de l'anémie n'est que temporaire, et l'affection à plus ou moins trève échéance a une terminaison fatale.

La genèse de l'amélioration des troubles nerveux a suscité des interprétations diverses. Certains auteurs admettent que cette amélioration est liée à celle de l'anémie elle-même (Minot et Murphy Richardson). Cette hypothèse semble peu vraisemblable si l'on observe qu'il n'existe pas de parallélisme entre l'anémie et les troubles nerveux ; que la première peut s'améliorer sans modification des symptômes neurologiques, et inversement ; et surtout que la sclérose combinée subaiguë peut se présenter sans anémie. Il semble plutôt que la méthode de Whipple agisse en supprimant ou en diminuant l'effet des neurotoxines, dont nous ignorons d'ailleurs la nature.

L'examen anatomique fait par Davison des moelles de sujets ayant présenté un syndrome neuro-anémique dont les uns furent traités par l'hépatothérapie et les autres non traités, est plein d'enseignement. Il montre que dans les deux cas l'état des gaines de myéline et des cylindraxes est le même. La méthode de Whipple est incapable de provoquer leur régénération, et le fait se comprend aisément. Arrêter leur dégénération est le mieux qu'elle puisse faire. Elle provoque par contre une hyperplasie gliale plus ou moins marquée comparable dans une certaine mesure à celle qui se rencontre dans le tabes, la sclérose latérale amyotrophique ou la sclérose en plaques, mais que l'on n'observe jamais dans la sclérose combinée subaiguë anémique non traitée.

V. — DONNÉES NOUVELLES DANS LE TRAITEMENT DE LA NÉVRALGIE FACIALE

Le traitement de la névralgie faciale a fait, au cours de ces dernières années, d'importants progrès surtout dans le domaine chirurgical. Il est entendu que nous n'avons ici en vue que le tic douloureux et non les névralgies faciales symptomatiques.

Cette dernière phrase pose d'ailleurs un problème. Il était jusqu'ici communément admis que le tic douloureux ou névralgie faciale « essentielle » n'a rien de commun avec les affections du massif facial susceptibles d'irriter le trijumeau par inflammation ou par compression. Cependant M. Dufourmentel a présenté à la Société de neurologie un malade qui semblait bien offrir les caractères du tic douloureux et qu'il a réussi à guérir par une intervention sinusienne. D'autres auteurs ont aussi prétendu rattacher le tic douloureux à une « dégénérescence » de la muqueuse des tissus de la face. Nous croyons que ces faits, dont l'importance théorique est considérable, sont en pratique tout à fait exceptionnels et n'infirment pas la règle générale. Il n'en est pas moins vrai qu'ils imposent un examen minutieux des cavités de la face, en cas de tic douloureux.

Si l'on arrivait à le trouver, un traitement pathogénique du tic douloureux serait évidemment l'idéal. Nous sommes malheureusement bien peu avancés dans cette voie.

Il y a quelques années, Ratner (4), ayant observé chez quelques malades l'association de névralgie faciale et de tétanie (association que nous croyons bien rare), crut pouvoir en tirer des conclusions sur les relations du tic douloureux avec un déséquilibre vago-sympathique. D'après lui, c'est l'instabilité

(1) UNGLEY et SUZMAN, Subacute combined degeneration of the cord ; symptomatology and effects of liver therapy (*Brain*, 52, 271, 1929).

(2) DAVISON, Subacute combined degeneration of the cord : changes following liver therapy ; a histopathologic study (*Arch. of neur. and psych.*, vol. XXVI, n° 6, p. 1195, 1931).

(3) AUBERTIN et WESTER, Syndrome neuro-anémique avec amélioration rapide de la paraplégie par l'hépatothérapie (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, XLVIIIe année, n° 18, p. 803, 1932).

(4) RATNER, Spasmophilie und Trigeminusneuralgie (*Münchener mediz. Wochenschrift*, 10 avril 1925).

r so-motrice qui crée les douleurs en agissant sur un centre imprécisé, qu'il s'agisse d'anémie (vaso-constriction par excitation du sympathique) ou de congestion (vaso-dilatation par paralysie). Il rapproche ses propres idées de celles d'Eulenburg, pour qui il existerait deux variétés de migraine : sympathico-tonique (migraine blanche), sympathico-paralytique (migraine rouge). Les relations de la névralgie faciale et de la migraine sont en effet bien connues.

C'est en partant de ces idées sur les rapports de la névralgie faciale et de la tétanie que Ratner fut conduit à essayer l'extrait parathyroïdien de Parke et Davis qui, d'après Vines, agit en excitant le parasympathique. Il rapporte quatre cas de névralgie faciale où le succès aurait été complet.

L'un de nous (A. B.) a voulu l'imiter en administrant de l'extrait parathyroïdien à quelques malades atteints de tic douloureux. Nous n'avons guère observé d'effets favorables : il est vrai que nous avions utilisé une autre marque que celle de Parke et Davis. Il serait intéressant à l'heure actuelle de reprendre ces essais avec la parathormone de Collip.

L'idée nous était alors venue d'employer un autre produit opothérapique dont l'action puissante s'exerce également sur le parasympathique : nous voulons parler de l'insuline.

C'est en 1927 (1) que nous avons communiqué nos premiers résultats. Le traitement avait été appliqué à huit cas de tic douloureux. Il s'agissait de formes intenses et anciennes dont plusieurs duraient depuis nombre d'années. On injecta l'insuline en commençant par 15 unités, mais le plus souvent les doses furent rapidement portées à 45 et même 60 unités par vingt-quatre heures en deux ou trois injections. Après chaque piqûre, les malades recevaient un repas riche en hydrates de carbone. Grâce à ces précautions, l'insuline fut remarquablement tolérée et il n'y eut pas d'accidents d'hypoglycémie, sauf quelques crises sudorales sans gravité qui cédèrent immédiatement à l'ingestion d'un verre d'eau sucrée.

Sur les huit cas, nous eûmes quatre échecs absolus ; chez deux de nos malades le succès fut, au contraire, brillant et rapide. La première était une femme de soixante-cinq ans, souffrant de névralgie faciale droite depuis deux ans ; les douleurs, qui occupaient l'ophtalmique et le maxillaire supérieur, étaient très violentes et l'empêchaient de parler, de manger et de dormir. Après trois jours d'insuline à 45 unités cliniques, tout avait disparu ; on continua le traitement pendant cinq jours, à doses décroissantes, et cette femme put sortir de l'hôpital en excellent état. Chez la seconde malade, âgée de trente-quatre ans, la névralgie, également droite, datait de trois ans. Pendant huit jours on injecta, par vingt-quatre heures, 30 unités sans résultat. On monta alors à 60 unités et, en trois jours, toute douleur avait disparu.

Chez les deux derniers sujets, deux femmes encore, le résultat ne fut que partiel. Chez l'une, les douleurs diminuèrent sous l'influence d'une dose de 40 unités *pro die*, mais sans disparaître tout à fait On ne put monter plus haut en raison de phénomènes d'intolérance. Chez la dernière enfin, on obtint d'abord, avec la faible dose de 15 unités, un résultat excellent. Mais, six mois après, le mal reparut : le traitement par l'insuline à hautes doses (jusqu'à 90 unités) atténua les crises, mais fut impuissant à les supprimer et il fallut recourir à la neurolyse.

Notre conclusion, à l'époque, était que le traitement du tic douloureux par l'insuline est loin d'être infaillible. Les essais que nous avons poursuivis depuis cette époque ont confirmé cette opinion. Il est incontestable que l'insuline agit brillamment dans certains cas de névralgie faciale. Mais trop souvent l'action est transitoire. Même dans les cas heureux, le traitement n'est pas sans risques, vu les doses d'insuline auxquelles on pourra être obligé de monter. Enfin, il est impossible de prevoir, *a priori*, si, dans un cas donné, on a, ou non, des chances de succès. Nous avions pratiqué, chez les huit malades, l'épreuve de la glycosurie expérimentale. Elle avait été nettement positive dans la moitié des cas. On aurait pu penser que ces quatre sujets, diabétiques frustes, auraient bénéficié du traitement. Il n'en a rien été. Nous avons eu des échecs absolus alors que la glycosurie expérimentale avait été très accentuée.

C'est donc surtout au point de vue de la théorie pathogénique du tic douloureux que l'action de l'insuline est intéressante. Au point de vue thérapeutique, nous possédons des méthodes dont l'efficacité est beaucoup plus durable et régulière.

Il y a peu de nouveau à dire à propos du traitement médicamenteux de la névralgie faciale. L'opium à doses progressives conserve toujours sa place. On a cependant préconisé l'emploi du trichloréthylène. Plessner, de Berlin, avait observé, dès 1915, que des ouvriers travaillant dans une fabrique de vernis présentaient des phénomènes d'intoxication où dominait une anesthésie bilatérale dans la sphère du trijumeau.

L'enquête ayant montré que ces hommes étaient exposés aux vapeurs du trichloréthylène, c'est à l'action de cet agent que l'on rapporta les symptômes. Plessner se demanda s'il n'avait pas une action spécifique sur la cinquième paire, et l'essai qu'il en fit dans le tic douloureux lui donna de bons résultats. D'autres observateurs (2) le suivirent et obtinrent des rémissions totales ou partielles. Nous-mêmes avons traité quelques malades par le trichloréthylène. Il peut réussir dans les formes légères ou

(1) A. Baudouin, Quelques considérations sur la névralgie faciale (*Notes pratiques d'actualité médicale*, mars 1927).

(2) Voy. une bibliographie récente *in* Glaser, Treatment of trigeminal neuralgia with trichlorethylene (*J. A. m. A.*, 1 mars 1931, p. 916).

moyennes, mais nous ne croyons guère à son efficacité dans les formes sévères du tic douloureux. Il n'y a, en tout cas, aucun inconvénient à l'essayer. Ce produit se trouve dans le commerce sous les noms de chlorylène, de tryclène. C'est un liquide incolore, très volatil, d'odeur pénétrante. On s'en sert comme du nitrite d'amyle en inhalant trois fois par jour le contenu d'une petite ampoule que l'on brise sur un peu de coton ou sur un mouchoir. Il est inutile de continuer ce médicament si l'effet sédatif ne s'est pas produit après quelques jours.

Le traitement du tic douloureux par les injections neurolytiques profondes, dû à Schlösser (de Munich), introduit en France et perfectionné par Lévy et Baudouin, continue à rendre de grands services. La technique n'en a guère été modifiée depuis le début. Mais cette excellente thérapeutique présente un inconvénient sérieux : c'est qu'elle est le plus souvent impuissante à assurer une guérison définitive. Les récidives sont la règle et la sédation moyenne que donne une injection réussie est de dix-huit mois à deux ans. On peut procéder à de nouvelles injections : mais la répétition de celles-ci lasse à la longue le malade et le médecin. On finit par en arriver à la neurotomie et on peut se demander si on n'aurait pas mieux agi en commençant par là.

Il est vrai que, pour vaincre les hésitations de certains malades qui penchent pour les injections, il faut pouvoir leur assurer, en conscience, que l'intervention radicale, seule capable de les guérir définitivement, ne comporte pas de suites fâcheuses. Il serait injuste de méconnaître les grands progrès réalisés par les chirurgiens. Entre des mains entraînées, la neurotomie rétro-gassérienne, faite par la voie classique temporale, ne comporte plus de mortalité. Mais on observe parfois des incidents. La manipulation du cerveau au cours de l'opération peut amener des phénomènes aphasiques (d'ailleurs transitoires), si l'opération est faite à gauche. Il survient quelquefois une paralysie faciale dont la pathogénie est assez obscure. Enfin la résection totale de la racine, telle qu'on la pratiquait jusqu'à ces derniers temps, a de gros inconvénients. Elle crée, d'une part, une anesthésie très profonde et de très longue durée : cela compte peu auprès du bénéfice octroyé, mais cela gêne beaucoup certains malades. D'autre part, si la branche motrice n'a pu être respectée, il survient une paralysie des masticateurs du côté opéré. Enfin, et surtout, la kératite neuro-paralytique est loin d'être exceptionnelle. Sa possibilité est le gros point noir des résections totales. Il est vrai que quelques-uns de ces accidents peuvent se voir après une injection neurolytique, mais ils n'ont jamais la même gravité.

Pour toutes ces raisons, il y a lieu de suivre avec un grand intérêt les tentatives faites d'abord en Amérique par Frazier, puis par Dandy. Elles ont abouti à la mise au point de techniques nouvelles qui semblent mettre à l'abri de toutes les suites fâcheuses dont nous venons de parler. Des modifications proposées, la plus importante a trait à la *neurotomie partielle*, inaugurée par Frazier (1). La seconde modification, due à Dandy, consiste à abandonner la voie temporale et à aborder le trijumeau par la voie postérieure sous-tentorielle, pour sectionner la racine sensitive, en tout ou en partie, *au ras de la protubérance et loin du ganglion de Gasser.*

La neurotomie rétro-gassérienne partielle.

Comme nous venons de le dire, l'idée en est due à M. Frazier (1), de Philadelphie, dont les premiers résultats furent publiés en 1925. Ils furent accueillis avec quelque méfiance. On considérait alors, en effet, qu'une neurotomie aussi complète que possible était indispensable pour éviter les récidives et on se résignait au sacrifice de la racine motrice pour être sûr de ne laisser échapper aucune radicule sensitive. Cependant la crainte des complications, et en particulier de la kératite neuro-paralytique, conduisit les neuro-chirurgiens à essayer les neurotomies partielles et à voir si elles guérissent aussi bien les malades que la neurotomie totale. L'opération le plus souvent pratiquée consiste à couper la moitié externe ou les deux tiers externes de la racine sensitive en respectant, bien entendu, la racine motrice. Les résultats furent favorables.

En France, M. Robineau fut le premier à pratiquer un nombre important de ces interventions partielles. Les résultats sont consignés dans la très intéressante thèse de M. André Sicard (2).

Dans ce travail, M. Sicard, après une bonne étude de l'anatomie et de la physiologie du trijumeau, donne les observations des 54 malades opérés par M. Robineau de neurotomie partielle. Nous ne saurions mieux faire que de reproduire une partie de ses conclusions :

. . . .

IV. La neurotomie subtotale permet de conserver à un degré variable la sensibilité de la face, plus rarement de la muqueuse bucco-linguale.

V. *Mais son principal avantage est d'épargner les fibres de la sensibilité cornéenne.*

Aussi est-ce surtout la neurotomie partielle externe qui nous paraît digne d'intérêt. Il suffit de conserver le quart environ de la racine, mais, au milieu d'un champ opératoire profond et souvent mal exposé, il n'est pas toujours facile d'apprécier exactement ce que l'on coupe.

VI. Si la conservation du réflexe cornéen permet toujours d'éviter les kératites traumatiques, *elle ne met pas à l'abri des lésions cornéennes dues au traumatisme opératoire du ganglion de Gasser* : ce qui

(1) FRAZIER, Radical operations for major trigeminal neuralgia (*J. A. m. A.*, 21 mars 1931, p. 913). Cet article contient la bibliographie des travaux de l'auteur.

(2) ANDRÉ SICARD, La neurotomie rétro-gassérienne partielle, 1931 (Librairie Louis Arnette).

démontre le rôle trophique de ee centre ganglionnaire.

VII. Après neurotomie partielle intéressant plus de la moitié de la racine, nous n'avons jamais vu de réeidive douloureuse, mais il persiste, dans 30 p. 100 des eas, quelques troubles subjeetifs *qui n'ont aucun rapport avec la grande crise algique initiale.*

Ces troubles subjeetifs se rencontrent dans une proportion à peine moins grande après neurotomie totale. Le méeanisme de la douleur dans la névralgie faciale est eneore tellement obseur que l'on ne peut affirmer que la guérison ineomplète soit en rapport avee la eonservation de quelques fibres sensitives.

VIII. La neurotomie partielle externe est eontre-indiquée dans les algies ayant débuté au niveau du territoire de l'ophtalmique. Il est possible que, dans ees cas, on puisse pratiquer une neurotomie interne, eomme l'ont préconisé les auteurs américains.

IX. L'indication de la neurotomie partielle est formelle :

Quand l'appareil oculaire du côté de l'algie n'est pas en bon état ;

Quand la vision est diminuée ou abolie du eôté opposé ;

Quand l'intervention laisse des doutes sur l'intégrité du grand nerf pétreux ;

Quand l'œil du malade ne peut être surveillé après l'opération ;

Dans la névralgie faciale bilatérale.

. . . .

L'explieation physiologique des résultats obtenus par la neurotomie partielle a suseité de nombreuses diseussions. Frazier pense que la raeine du trijumeau est divisée en trois portions à peu près égales, dont chacune se eontinue physiologiquement avee une des branehes périphériques. Il suffit done de eouper les fibres correspondant au territoire initial de l'algie. Dandy « va même plus loin dans la systématisation de la racine sensitive du trijumeau ; se basant sur le fait qu'après neurotomie partielle juxta-protubérantielle, seetionnant uniquement les fibres inférieures, il a observé une disparition des douleurs avee eonservation complète de la sensibilité eutanéo-muqueuse, il se demande s'il n'est pas possible d'individualiser des fibres eonduisant la douleur subjective à côté des fibres de la sensibilité objeetive ; la neurotomie partielle aurait le même effet qu'une eordotomie et, si l'on peut arriver à localiser ees fibres d'une façon précise, l'intervention consisterait à les sectionner seules.

« Nous ne pensons pas que les faits anatomiques et les faits eliniques permettent de soutenir une telle hypothèse, d'autant plus que Frazier puis Stookey ont pratiqué des sections respeetant des parties très différentes de la raeine et qu'ils n'ont pas observé de réeidive douloureuse » (André Sieard).

Il est aetuellement impossible de dire avee certitude quelle est la systématisation sensitive de la raeine du trijumeau. C'est une étude anatomo-physiologique des plus diffieile. Tout dernièrement un auteur américain, S. W. Ranson, qui, avee une patience de bénédictin, se consaere depuis de nombreuses années à l'anatomie mieroseopique des nerfs et de leurs ganglions, a fait, devant la Seetion de neurologie de l'Aeadémie de médeeine de New-York, une communieation (1) fort remarquable qui se rattaehe à ces questions. Il eonsidère qu'il existe dans tous les nerfs, ainsi que dans les raeines postérieures, de nombreuses fibres dépourvues de myéline et qui n'ont rien à voir avee les fibres sympathiques. Pour lui, ces fibres sont les eondueteurs des impressions douloureuses. Elles sont plus ou moins nombreuses selon les nerfs. Au niveau des raeines postérieures, elles se groupent à la périphérie de la raeine, puis pénètrent la zone de Lissauer et vont se terminer, pour relai, dans la substance gélatineuse de Rolando. La même disposition s'observerait pour le trijumeau : Ranson admet cependant que, pour ee nerf, la sensibilité douloureuse est eonduite, et par des fibres amyéliniques, et par de petites fibres à myéline très différentes des grosses fibres à myéline qui eonduisent les impressions taetiles. Il a tendanee à partager les idées de Dandy sur l'existenee d'un faiseeau spécialisé de la douleur au niveau de la racine postérieure de la Ve paire. De ses examens, ainsi que de eeux de Windle, de Ingvar, il eonelut enfin que ees petites fibres, myéliniques ou non, ont un trajet bien spéeial à leur entrée dans la protubérance. Alors que les grosses fibres myéliniques se divisent en une branche supérieure et une branche inférieure, celles-là ne se divisent pas, s'infléchissent en totalité vers le bas et viennent se placer dans la longue racine descendante bulbo-spinale du trijumeau.

Au eours de la diseussion qui suivit l'exposé de Ranson, Elsberg se demanda si la lésion eausale de la névralgie faeiale ne siégerait pas au niveau de cette raeine deseendante.

L'opération de Dandy.

Si l'on se reporte à la eonelusion VI de M. André Sieard, on voit combien est justifié le souei d'éviter toute attrition du ganglion de Gasser. C'est pour s'en garer le plus possible que M. Dandy propose d'aborder la raeine au ras de la protubérance, par la voie postérieure, sous-tentorielle. L'un de nous a observé de eette teehnique un exeellent résultat chez un malade opéré par M. Petit-Dutaillis. Toute la question est de savoir si eette intervention est ou non plus grave que l'opération classique, si elle ne risque pas de provoquer des lésions sérieuses du eervelet et de la VIIIe paire. L'opération est encore trop récente, et, à notre connaissance, les statistiques ne sont pas assez étendues pour permettre des eonelusions définitives.

(1) *In* RANSON, Cutaneous sensory fibers (*Arch. of neur. and psych.*, t. XVXI, 1931, n° 2, p. 1122).

On voit par cet exposé où en est la question du traitement chirurgical du tic douloureux. Si les techniques encore à l'étude tiennent toutes leurs promesses, il n'existera guère en chirurgie d'opération plus satisfaisante, pour le bienfait qu'elle procure, et à l'avenir les injections neurolytiques ne vivront que des contre-indications de la neurotomie rétro-gassérienne. Cela, naturellement, tant que l'on n'aura pas trouvé de traitement pathogénique : il ne faut pas désespérer d'y arriver.

LA VALEUR DE LA RADIOTHÉRAPIE DANS LES TUMEURS HYPOPHYSAIRES

PAR MM.

Georges GUILLAIN et Pierre MOLLARET

Faire le choix d'une thérapeutique alors qu'on vient de porter chez un malade le diagnostic de tumeur hypophysaire, constitue parfois une question très délicate.

Il en était tout autrement pendant la première période qui suivit la mise en évidence de l'action favorable des rayons X sur les tumeurs de ce siège, et les premiers travaux d'ensemble (1909) de A. Béclère (1) sont classiques à ce sujet. On constatait certes des insuccès ou des échecs partiels, mais le problème thérapeutique se résolvait néanmoins d'une manière très simple par la mise en œuvre presque exclusive de cette méthode.

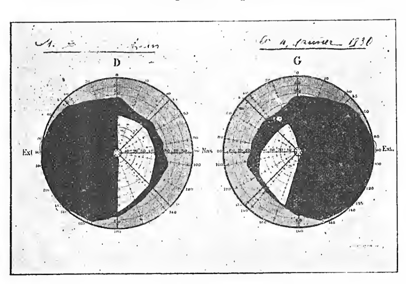


Fig. 1.

Mais depuis que les techniques neuro-chirurgicales ont accompli les progrès considérables que l'on connaît, les observations ne se comptent plus où l'intervention directe a permis d'obtenir de remarquables succès. Le nombre des cas français en est maintenant important et certains auteurs tendent à faire de la chirurgie le traitement de choix des tumeurs hypophysaires. Ses avantages sont en particulier incontestables pour certaines variétés de néoformations radio-résistantes. Or les seules données cliniques et radiographiques ne permettent pas toujours de déduire le type histologique en cause et, partant, son degré de radiosensibilité. Par ailleurs, l'essai systématique de l'influence des irradiations conserve une très mauvaise réputation auprès des chirurgiens, qui l'accusent d'aggraver les risques opératoires, spécialement les risques d'hémorragie.

Le choix entre ces deux méthodes ne va donc pas actuellement sans certaines hésitations. Aussi beaux cependant que soient les progrès réalisés, cette chirurgie demeure l'apanage d'une minorité très restreinte d'opérateurs et elle reste grevée d'une mortalité peut-être peu élevée, mais dont il faut tenir compte. Au contraire, la radiothérapie, qui a perfectionné d'ailleurs ses procédés, conservera toujours pour elle sa bénignité et ses facilités d'application, telles que l'emploi de cette méthode ne se heurtera à aucune difficulté pratique. Aux observations favorables qui viennent d'être publiées nous pouvons ajouter celle du très beau cas suivant :

M. S..., Jean, âgé de quarante et un ans et exerçant la profession de cuisinier, vient consulter à la Salpêtrière le 30 décembre 1929, pour de la céphalée et des troubles progressifs de la vue.

Les antécédents de ce malade se réduisent à une crise de rhumatisme articulaire aigu en 1920, compliquée d'endocardite.

Le début des troubles actuels remonte aux premiers mois de l'année 1929. Le sujet constate d'une part une baisse progressive de la vision prédominant du coté droit et telle que cet œil lui semble actuellement perdu. Il souffre d'autre part de la tête, plus fortement peut-être du côté gauche, et cette céphalée, intermittente au début, tend à devenir continue. En même temps sa mémoire diminue au point qu'il a dû abandonner sa profession depuis plusieurs mois. Enfin il s'affaiblit et maigrit régulièrement.

(1) A. Béclère, Le traitement médical des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie par la radiothérapie (*Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1909, p. 274).

L'examen pratiqué à son entrée à la Salpêtrière ne décèle aucun trouble moteur ni sensitif. La marche et la station debout se font correctement. Les réflexes sont tous conservés, la sensibilité est intacte et il n'existe aucun symptôme cérébelleux.

Les différents nerfs craniens sont indemnes, à l'exception des nerfs optiques. L'examen oculaire pratiqué par M. Hudelo permet de constater que les pupilles sont normales et que la motilité oculaire est conservée. Par contre, l'acuité visuelle est réduite à droite à la perception lumineuse; elle est de 9/10 à gauche. L'étude du champ visuel montre du côté gauche une hémianopsie temporale nette; du côté droit, on constate que la perception lumineuse persiste dans la moitié nasale, alors qu'elle est abolie dans la moitié temporale; il s'agit donc réellement d'une hémianopsie bitemporale (fig. 1).

L'examen labyrinthique pratiqué par M. Aubry donne des résultats normaux.

Le psychisme du malade est franchement anormal. Il présente d'une part une baisse certaine de la mémoire portant surtout sur les faits récents. Il présente d'autre part des troubles marqués du caractère et de l'humeur. Il apparaît tantôt gai et jovial, faisant d'interminables plaisanteries qu'il accompagne de gestes brusques et impulsifs. Le lendemain il est au contraire hostile et fermé, entrant dans des colères violentes à la moindre contrariété; à plusieurs reprises ses réactions furent même brutales. Dans l'ensemble, il présente un certain degré d'inconscience de son état.

La recherche minutieuse de symptômes hypophysaires et infundibulo-tubériens ne met en évidence que des modifications morphologiques discutables. Il existe un certain degré d'hypertrophie des extrémités, les doigts sont gros et carrés du bout; peut-être y a-t-il une légère tendance au prognathisme, mais il ne saurait s'agir là d'un aspect acromégalique typique et le malade est incapable d'affirmer si ces modifications sont récentes.

Il n'existe d'autre part aucune obésité (le malade dit avoir maigri de 20 kilogrammes). Le taux des urines est normal. Il n'existe aucune lycosurie, la glycémie est de 1gr,54.

Le système pileux est peu développé, en particulier le malade ne présente pratiquement ni barbe ni moustache, mais cet aspect ne serait pas nouveau. Il existe enfin un certain degré de frigidité sexuelle dont l'ancienneté est difficile à préciser.

Le métabolisme basal est légèrement diminué (— 4 p. 100).

L'examen du sang donne : hématies 3 762 000, leucocytes 5 600, avec une formule normale.

Il n'existe aucun symptôme de syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée dans le sérum sanguin est négative. La ponction lombaire donne les résultats suivants : liquide xanthochromique ; tension 40 (au manomètre de Claude en position couchée) ; albumine 0gr,71 ; réaction de Pandy légèrement positive ; réaction de Weichbrodt négative ; lymphocytes 9,6 par millimètre cube ; réaction de Bordet-Wassermann négative ; réaction du benjoin colloïdal : 00000222 22200000.

La radiographie de la selle turcique (fig. 2) montre un élargissement considérable de celle-ci, à la fois dans le sens vertical et dans le sens antéro-postérieur ; les apophyses clinoïdes postérieures sont à peine visibles.

On conclut dans ces conditions à une tumeur hypophysaire, mais, lors de la discussion du choix d'une thérapeutique, il ne peut être question de faire comprendre au malade les arguments qui pourraient plaider en faveur d'une intervention.

A peine a-t-il entendu évoquer l'idée d'une opération qu'il entre dans une agitation extrême et quitte même l'hôpital. Il est ramené quelques jours plus tard par son ancien patron chez lequel il était allé causer quelque désordre.

Dans ces conditions, seul le traitement radiothérapique peut être envisagé. Le malade reçoit dans le service du Dr Bourguignon, du 22 janvier au 1er avril 1930, vingt séances de radiothérapie pénétrante répartie de la manière suivante :

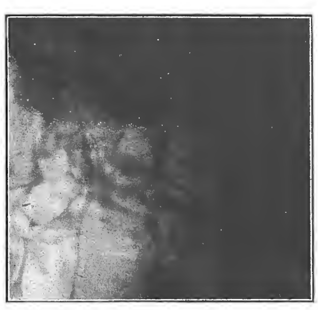


Fig. 2.

Région frontale	2 000 R.
Région occipitale	4 000 R.
Région temporale droite	5 000 R.
Région temporale gauche	5 000 R.
Sommet du crâne	3 000 R

Ce traitement semble n'amener aucune modification pendant les premières semaines. La céphalée est inchangée, les troubles psychiques persistent au point qu'on hésite à plusieurs reprises à changer le malade de service. L'examen oculaire montre même, à la date du 11 février, une légère aggravation des symptômes ; l'acuité visuelle n'est plus que de 7/10 à gauche et un léger œdème apparaît sur les bords des deux papilles.

Mais à partir du deuxième mois, on note une

amélioration de la céphalée et des troubles psychiques. Le malade redevient calme, son état général est meilleur et il reprend plusieurs kilos.

Les troubles oculaires ne s'améliorent que beaucoup plus tard. Ce n'est en effet que huit mois après que le sujet commence à distinguer les objets du côté droit, il peut compter les doigts à cinquante centimètres; du côté gauche l'acuité est devenue normale ; par contre, l'hémianopsie bitemporale demeure inchangée.

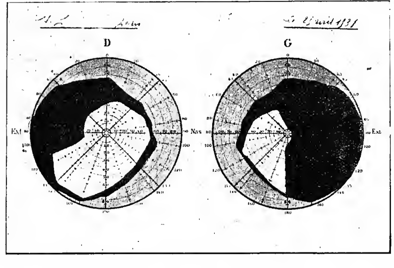


Fig. 3.

A l'examen du 25 avril 1931 le champ visuel se modifie du côté droit, où le malade récupère le quadrant inférieur du segment temporal (fig. 3). A partir de ce moment l'acuité et le champ visuel s'améliorent parallèlement. L'acuité passe à droite à 2/50 le 23 novembre 1931, à 1/10 le 11 février 1932, à 4/10 le 14 avril 1932, et à 5/10 le 30 juin 1932. En même temps le champ visuel s'élargit au point qu'il ne persiste plus à cette dernière date qu'une encoche minime dans les quadrants supérieurs temporaux (fig. 4). L'examen du fond d'œil montre qu'il ne reste plus du côté droit qu'une pâleur peu étendue du segment temporal de la papille, et que celle-ci est presque normale du côté gauche.

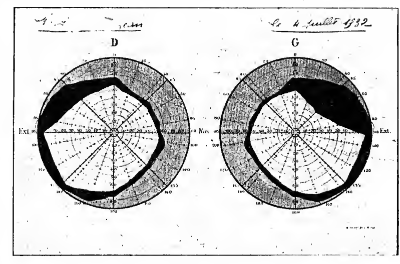


Fig. 4.

Pendant toute cette longue évolution l'amélioration générale s'est complétée, la céphalée n'est jamais réapparue et le psychisme est resté normal.

Des radiographies faites tous les trois mois environ n'ont pratiquemment révélé aucune transformation de l'aspect initial. Une dernière modification qui nous paraît devoir être soulignée est celle du liquide céphalo-rachidien, dont l'examen montre à la date du 11 juillet 1932 : liquide clair ; tension 30 (au manomètre de Claude en position assise) ; albumine 0gr,56 ; réaction de Pandy légèrement positive ; réaction de Weichbrodt négative ; lymphocytes 1,2 par millimètre cube ; réaction de Bordet-Wassermann négative ; réaction du benjoin colloidal : 0000002222100000.

* * *

Une telle observation serait intéressante à différents points de vue. Nous ne détaillerons pas certains points, assez particuliers cependant. C'est ainsi qu'au point de vue sémiologique il est assez curieux de noter la prédominance du syndrome d'hypertension intracranienne avec crises de céphalée et modifications importantes du psychisme. La symptomatologie hypophysaire était au contraire presque absente, car il est difficile d'accorder une valeur certaine aux quelques nuances morphologiques observées. La note localisatrice ne fut donnée que par les troubles oculaires et par la radiographie. L'existence d'un liquide céphalo-rachidien xanthochromique constitue un détail

plutôt exceptionnel. Le diagnostic de tumeur hypophysaire ou juxta-hypophysaire ne pouvait cependant faire de doute, et l'hypothèse d'un adénome mixte de cette glande apparaît très vraisemblable.

Mais le point sur lequel nous désirons attirer l'attention concerne les résultats très favorables de la radiothérapie profonde. Ils furent lents à acquérir, spécialement ceux correspondant à l'acuité et au champ visuels. Mais il importe de souligner à ce point de vue que les progrès ne sont peut-être pas encore terminés, et l'on est en droit d'espérer, dans les mois à venir, une nouvelle augmentation de l'acuité visuelle au niveau de l'œil droit. Tout ceci ne fut obtenu d'ailleurs qu'avec une seule série d'irradiations. Nous étions toujours prêts à reprendre ce traitement dès que l'amélioration aurait cessé de progresser, mais ce besoin ne semble pas encore s'être fait sentir.

Cette observation vient s'ajouter à beaucoup d'autres. Un cas très comparable a été publié récemment par l'un d'entre nous avec Pierre Mathieu et J. Parfonry (1), et nous pouvons faire état de trois autres cas encore inédits. L'observation de Worms, Fribourg-Blanc et Gauthier (2) est aussi caractéristique. Tout ceci s'accorde parfaitement avec les conclusions les plus récentes de A. Béclère (3) concernant les adénomes hypophysaires.

Il est à noter de plus que certaines autres tumeurs de la région hypophysaire sont peut-être moins radio-résistantes qu'on ne le dit habituellement. Il en est ainsi des tumeurs de la poche de Rathke, dont Roussy, Bollack et Pagès (4) ont rapporté récemment un cas très amélioré par la radiothérapie. Personnellement, nous pouvons en rapprocher l'état actuel d'un malade atteint également d'une tumeur de la poche de Rathke typique et dont l'observation a été publié en 1929 à la Société médicale des hôpitaux avec J. Decourt (5). A son entrée à la Salpêtrière, l'affection progressait très régulièrement et le syndrome d'hypertension intracranienne était important. Mais, comme le sujet était déjà complètement aveugle, l'intervention chirurgicale ne fut pas tentée et une série de radiothérapie profonde fut mise en œuvre. Or cette seule série d'irradiations semble avoir arrêté réellement l'évolution de l'affection. Le malade est évidemment resté aveugle, mais tous les autres troubles inquiétants ont disparu, et cette amélioration se maintient depuis trois ans.

De tels faits nous paraissent importants à rappeler, car il est nombre de ces tumeurs hypophysaires pour lesquelles le choix d'une thérapeutique nécessite une discussion. La radiothérapie et la chirurgie sont des méthodes de traitement qu'il ne faut pas opposer l'une à l'autre; il serait absolument injustifié de méconnaître les résultats remarquables de la neuro-chirurgie pratiquée par des spécialistes compétents; mais, en l'absence de ces spécialistes et aussi pour certaines considérations tirées de l'âge des malades, de leur état général, de leur psychisme réfractaire à une opération, il convient de savoir que la radiothérapie profonde permet d'obtenir dans certaines tumeurs de la région hypophysaire des succès incontestables. D'ailleurs, si l'amélioration des troubles visuels ne se produit pas dans un certain délai et si la symptomatologie générale s'accentue, il convient de ne pas poursuivre l'essai thérapeutique et de demander au contraire l'intervention chirurgicale.

(1) G. Guillain, Pierre Mathieu et Parfonry, Un cas de tumeur de la région hypophysaire avec troubles importants de la vision amélioré par la radiothérapie (*Revue neurologique*, 1932, I, n° 3, p. 536-540).

(2) Worms, Fribourg-Blanc et Gauthier, Tumeur de la région hypophysaire traitée avec succès par la radiothérapie (*Revue neurologique*, 1932, I, n° 4, p. 634-636).

(3) A. Béclère, La radiothérapie des tumeurs de l'encéphale (*Congrès neurologique international de Berne*, 1931, in *Revue neurologique*, 1931, II, n° 4, p. 381-382.

(4) Roussy, Bollack et Pagès, A propos d'un cas de nanisme hypophysaire (tumeur de la poche de Rathke) traité et considérablement amélioré par la radiothérapie (*Revue neurologique*, 1932, I, n° 3, p. 491-494).

(5) G. Guillain et J. Decourt, Infantilisme hypophysaire avec syndrome adiposo-génital par tumeur de la poche de Rathke (*Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1929, p. 918-922).

L'HYPERTROPHIE MUSCULAIRE APPARENTE CONSÉCUTIVE AUX LÉSIONS CHIRURGICALES ET MÉDICALES DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES

PAR

Jean LHERMITTE

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin à l'Hospice P. Brousse.

C'est une notion classique et chaque jour vérifiée que les dégénérations qui atteignent les nerfs des membres s'accompagnent d'une série de troubles trophiques dont l'expression la plus fidèle et la plus saisissante demeure l'atrophie des muscles innervés par les rameaux nerveux atteints par la dégénération.

Dans la règle, la profondeur de l'amyotrophie donne la mesure de l'intensité du processus dégénératif.

Cette donnée générale reste valable, mais ce-

pendant elle appelle un correctif. En médecine, on ne peut dire ni toujours ni jamais. Et c'est précisément ce correctif dont aujourd'hui nous voudrions montrer l'intérêt clinique et pathologique.

***

Au cours de la guerre, exactement le 28 octobre 1917, j'ai été amené à examiner un soldat de vingt-cinq ans qui, blessé par une balle à la fesse droite, portait une dépression profonde de la région atteinte. Comme tous les blessés de ce genre, ce sujet s'avançait en boitant, le pied tombant, l'appui du membre lésé s'effectuant exclusivement sur le bord externe du pied. Bref, rien qu'à l'attitude et à la démarche de ce blessé on reconnaissait immédiatement le tableau de la lésion haute du nerf sciatique droit. Quel ne fut pas mon étonnement de constater non pas la diminution de volume du mollet droit, mais, tout au contraire, une hypertrophie des plus nettes des jumeaux et du groupe antéro-externe ! La palpation des masses musculaires hypertrophiées laissait reconnaître une dureté spéciale, comme ligneuse, des chevrons musculaires du mollet, mais la contraction volontaire, très diminuée d'ailleurs, n'augmentait pas cette consistance si particulière. J'ajoute que la jambe et le pied présentaient une coloration légèrement cyanique et que les veines dorsales du pied se dessinaient plus nettement à droite qu'à gauche. La percussion du mollet montrait que la contractilité mécanique des muscles était conservée mais très nettement diminuée. Quant à l'examen électrique, il me faisait voir que les deux grandes divisions du nerf sciatique (sciatique poplité externe et sciatique poplité interne) étaient inexcitables au courant faradique et hypoexcitables au courant galvanique et que, de plus, les muscles du groupe antéro-externe, innervés par le sciatique poplité externe, offraient au complet la réaction de dégénérescence.

Il s'agissait donc bien d'une lésion du grand nerf sciatique, malgré la forme en balustre du mollet. En effet, les données fournies par la recherche des troubles de la sensibilité et de la réflectivité s'accordaient pleinement avec les premiers résultats que nous venons de rapporter.

Nous étions donc en présence d'un cas assez curieux où une blessure profonde du nerf sciatique à la fesse se traduisait, d'une part, par la symptomatologie classique et, d'autre part, s'accompagnait d'une hypertrophie apparente de la musculature du mollet au lieu d'une amyotrophie.

A quelque temps de là, le 14 mai 1918, l'occasion m'était donnée d'observer la même anomalie. Ici encore, nous étions en présence d'un blessé de vingt-deux ans qui, atteint par une balle le 22 mars 1918, portait une cicatrice profonde au tiers supérieur de la cuisse, dans la gouttière du nerf sciatique.

Tout de même que chez le soldat précédent, on reconnaissait les signes les plus certains d'une atteinte traumatique du grand sciatique : paralysie complète de la jambe et du pied, abolition absolue des réflexes médio-plantaire et achilléen, hypoesthésie du pied et de la face externe de la jambe, et, là aussi, le mollet gauche montrait une augmentation très évidente de son volume ; en comparant les deux mollets, la différence était flagrante. J'ajoute que, de même que chez le premier blessé, le palper des masses musculaires donnait une sensation très spéciale de dureté ligneuse ; les muscles du triceps semblaient transformés en une masse de caoutchouc durci. Les muscles hypertrophiés restaient sensibles aux excitations mécaniques et électriques, mais leur excitabilité était très atténuée, et même sur certains, les jumeaux, je relevais une tendance à l'égalisation polaire (PCF = NFC).

Ces deux faits si parfaitement concordants démontraient donc ce fait curieux et paradoxal, en apparence, qu'une lésion traumatique profonde du tissu du nerf sciatique pouvait déterminer, à la jambe, une hypertrophie apparente des muscles du mollet, alors que, par ailleurs, la symptomatologie ne s'écartait pas de sa physionomie traditionnelle et classique.

La première question que je me suis posée fut de savoir si cette hypertrophie apparente de muscles paralysés ou parésiés était spéciale au membre inférieur. Cette fois encore, le hasard de la clinique me favorisa et me fournit les éléments de réponse au problème en me permettant d'examiner et de suivre un soldat de trente ans qui, profondément blessé à l'avant-bras gauche par un éclat d'obus en 1916, présentait une pseudarthrose de l'avant-bras. Or, près de deux ans après la date de la blessure, j'étais frappé par une augmentation de volume des muscles des éminences palmaires et même des muscles de l'avant-bras. Ici encore, la palpation faisait percevoir une dureté musculaire très différente de la mollesse et de la fluctuation que l'on peut apprécier en palpant un muscle sain. Ces muscles en apparence hypertrophiés avaient cependant leur force diminuée et laissaient reconnaître une réduction de l'excitabilité électrique. Comme chez les

deux précédents blessés, les téguments enveloppant les muscles hypertrophiés se faisaient remarquer par une coloration violette, cyanique, une dilatation du réseau veineux dorsal et même un très léger degré d'œdème.

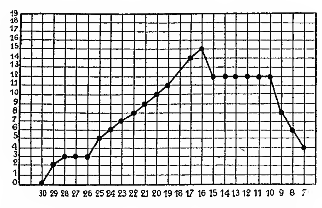
La correspondance des faits eût été parfaite si, chez ce dernier blessé, on avait pu dépister quelques symptômes en rapport avec des altérations des nerfs de l'avant-bras. Or, il n'en fut rien et notre recherche demeura sur ce point négative.

Assurément, nous n'avons examiné ce blessé que près de deux ans après la date du traumatisme et rien ne nous peut donner la preuve qu'une atteinte des nerfs moteurs et sensitifs de l'avant-bras n'eût pu être dépistée à une période plus proche de la blessure ; mais, cette ment discrète mais apparente à la fin de la journée, enfin l'augmentation de la température locale.

Tout récemment, plusieurs faits sont venus appuyer cette conception.

Le premier cas que j'ai observé avec mon interne Albessar est le suivant :

Un homme de cinquante-six ans vient me consulter pour une névralgie sciatique droite récidivante. Les douleurs persistant malgré les traitements mis en œuvre, le malade se demande si réellement il est atteint de névralgie sciatique. L'examen montre que ce diagnostic n'est pas douteux, car nous retrouvons toute la série des signes de la « sciatalgie » : points douloureux, signe de Lasègue, hypotonie musculaire, exagération du réflexe glutéal, abolition du réflexe achilléen.



Épreuve du bain chaud, 10 minutes : jambe droite, malade (fig. 1).

Épreuve du bain chaud : jambe gauche, saine (fig. 2).

remarque étant faite, il n'en demeurait pas moins certain que l'hypertrophie musculaire pouvait survivre à une lésion nerveuse curable (dans ce cas non démontrée) et encore plus évident que cette hypertrophie musculaire apparente était susceptible de se présenter en dehors de tout signe objectif en rapport avec une dégénération des éléments moteurs et sensitifs des troncs nerveux.

Grâce à cette donnée de fait, le problème pathogénique se précisait. Et il devenait vraisemblable que l'hypertrophie musculaire apparente dans le territoire d'un nerf cérébro-spinal lésé était moins la conséquence de l'atteinte des fibres sensitives et motrices que la traduction de l'altération des fibres du sympathique qui, on le sait, se mélangent en proportion variée dans le tronc des nerfs mixtes, sensitifs et moteurs, aux fibres cérébro-spinales.

Cette interprétation semblait d'autant plus plausible que, chez les trois blessés, j'avais expressément noté la coloration violette, cyanique du tégument, une infiltration œdémateuse extrême-

Pas d'amyotrophie du mollet. En somme, névralgie sciatique, à reprises, tout à fait banale.

Une série de séances de radiothérapie est instituée et, après la sixième application, le malade se déclare presque complètement guéri ; mais il est frappé, nous dit-il, par l'augmentation de volume du mollet droit (côté de la sciatalgie). Nous constatons, en effet, un mollet volumineux, en balustre, recouvert d'un tégument de coloration violette, légèrement infiltré et hyperthermique. La palpation du mollet révèle, ici encore, une dureté des jumeaux particulière, une consistance de caoutchouc durci, et l'examen électrique des muscles de la jambe montre une diminution simple de l'excitabilité des nerfs et des muscles. Poursuivi par l'idée que l'hypertrophie musculaire apparente dont notre malade était atteint, tout comme nos blessés de guerre, pouvait être en corrélation avec des modifications du système sympathique régulateur de la circulation, nous pratiquâmes une série de recherches pour objectiver ces perturbations supposées.

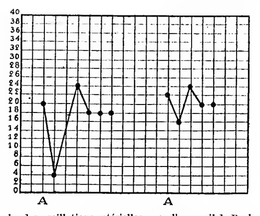
Voici, très résumées, les constatations que nous avons faites :

1° Augmentation de la température locale au niveau du pied atteignant : à gauche, 34°,7 ; à droite, 53°,8 ;

2° Augmentation des oscillations artérielles au niveau du tiers inférieur de la jambe lorsque le membre est pendant ;

3° Amplification considérable de l'indice oscillométrique de Pachon par l'épreuve du bain chaud (Voy. fig. 1 et 2) ;

4° Réduction des modifications sphygmomano-



Courbe des oscillations artérielles avec l'appareil de Pachon, pendant l'épreuve du nitrite d'amyle ; à gauche, la jambe gauche saine ; à droite, la jambe droite malade (fig. 3).

métriques du côté malade au cours de l'épreuve du nitrite d'amyle (Voy. fig. 3).

Tous ces résultats sont trop concordants pour

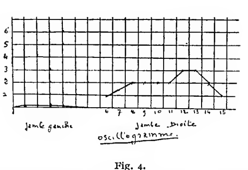


Fig. 4.

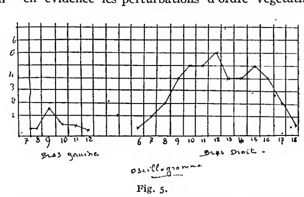


Fig. 5.

que l'on se refuse à l'idée que l'hypertrophie musculaire apparente que nous avons en vue est en corrélation avec les modifications importantes de la circulation sanguine, modifications qui, dans l'espèce, sont évidemment liées à des perturbations sympathiques.

Mais ces perturbations sympathiques corrélatives de l'hypertrophie musculaire sont-elles nécessairement périphériques et ne peut-on concevoir une hypertrophie musculaire apparente liée alors non plus à une atteinte de la partie périphérique du système sympathique, mais à celle de sa portion centrale ?

Un malade que j'ai eu l'occasion d'observer et de suivre pendant plusieurs mois avec M. Lacroix et Mme Schiff-Wertheimer va nous fournir la réponse.

Il s'agit d'un homme âgé de quarante-six ans, cimentier, lequel vient nous consulter à l'hospice P. Brousse le 22 décembre 1931 pour des phénomènes douloureux qu'il éprouve dans les membres supérieur et inférieur gauches. La douleur du pied semble particulièrement vive, empêche le sommeil et gêne la marche. De temps en temps, apparaissent des crises de syncope locale sur le médius et l'auriculaire gauches.

Objectivement, on relève que le pied gauche est plus pâle que le droit (sain), que le mollet gauche est nettement augmenté de volume et dur à la palpation, que le triceps sural réagit moins vigoureusement aux excitations mécaniques ou électriques que du côté opposé (droit), mais que, contrairement aux cas précédents, le réflexe achilléen est plus vif du côté atteint et le réflexe plantaire s'effectue en éventail avec extension du gros orteil (signe de Babinski). Les sensibilités ne sont pas troublées sensiblement non plus que les fonctions motrices.

A l'exemple du malade précédent, nous avons effectué ici des recherches dans le but de mettre en évidence les perturbations d'ordre végétatif du sympathique, et voici quels en furent les résultats.

1° L'épreuve de la pilocarpine (injection présternale de 1 centigramme) fait apparaître une sudation normale sur tout le côté droit (sain) ; au contraire, le pied et la main gauches demeurent absolument secs.

2° L'oscillomètre de Pachon donne les tracés suivants : Voy. fig. 4 pour les membres inférieurs et fig. 5 pour les membres supérieurs.

3° Après un exercice du bras gauche, on ne relève aucune modification dans l'amplitude des oscillations artérielles.

4° Après un bain chaud local à 39° l'amplitude augmente très légèrement.

5° L'épreuve du nitrite d'amyle ne modifie nullement l'indice oscillométrique.

Sans chercher à suivre ici tous les détails d'une observation particulièrement riche, nous pouvons retenir un fait, le seul qui nous intéresse directement : l'existence d'une hypertrophie apparente des muscles de la jambe chez un sujet présentant des troubles très importants de la régulation vasculaire avec localisation à la moitié gauche du corps. La dimidiation est attestée, en effet, par l'examen du fond d'œil qui a révélé à M. Schiff-Wertheimer des particularités extrêmement intéressantes : dilatation modérée des veines rétiniennes, très légère atteinte de périartérite du tronc supérieur des vaisseaux papillaires à droite, spasme très accusé des vaisseaux de la papille gauche (côté lésé) (Voy. photo, fig. 6).

De tout ce que nous venons d'exposer en raccourci, il nous semble donc possible de conclure que l'hypertrophie apparente des muscles qui apparaît parfois au cours des lésions des nerfs périphériques n'est pas la traduction de la dégénération des fibres cérébro-spinales, mais des éléments sympathiques qui se mélangent à celles-ci dans les nerfs moteurs, sensitifs et mixtes.

Il faut nous demander maintenant si l'atteinte des éléments sympathiques retentit directement sur la fibre musculaire ou si son action est indirectement liée à des perturbations du régime circulatoire. Les faits que nous venons de rapporter ont déjà, en grande partie, donné la réponse. Nous avons vu, en effet, que, dans tous nos cas de lésion nerveuse périphérique, le régime vasculaire apparaissait modifié ; qu'il existait, de règle, une infiltration œdémateuse très discrète mais réelle ; enfin nous avons rapporté une observation assurément curieuse où l'on voit s'établir, à la faveur de modifications vasculaires profondes, une hypertrophie très apparente du mollet du côté atteint. Tout ceci atteste, à l'évidence, que notre hypertrophie musculaire apparente ne peut être que le retentissement de perturbations vasculaires sur le tissu musculaire, et donc nous fait douter qu'il s'agisse d'une hypertrophie musculaire vraie, c'est-à-dire caractérisée par l'hyperplasie ou l'hypertrophie des éléments contractiles. Aussi bien, tout le long de cet article, avons-nous toujours accolé au terme hypertrophie celui d'apparente.

Trouvons-nous sur ce problème quelques éclaircissements dans la littérature médicale ?

Il faudrait d'abord mettre au jour des observations d'hypertrophie musculaire secondaires à des lésions nerveuses bien déterminées ; or nous n'en connaissons pas. Dans un très intéressant travail, M. K. Krabbe s'efforce bien de dépister ce qu'il appelle les « hypertrophies musculaires post-névritiques », mais aucun des faits rapportés ne concerne, en réalité, une hypertrophie consécutive à la névrite périphérique. Seuls les faits publiés par Graves et par Curschmann se rattachent à notre sujet, mais ils nous semblent



Photographie directe du fond d'œil gauche (côté lésé). Les veines rétiniennes sont dilatées, tandis que les artères, sont spasmées et s'effacent presque par endroits (fig. 6).

très sujets à caution, car nous y voyons que les muscles atteints d'hypertrophie ont été préalablement affectés de spasmes, de crampes, de myokimies. Aussi ne pouvons-nous que souscrire à l'opinion de Curschmann lui-même qui reconnaît que l'hypertrophie est bien plus la conséquence des spasmes que d'une hypothétique polynévrite.

Mais si les documents anatomiques relatifs à l'hypertrophie musculaire apparente associée aux lésions des nerfs nous font encore défaut, nous possédons heureusement des données positives sur les hypertrophies des muscles consécutives aux troubles de la circulation veineuse. Aussi bien Hitzig que Virchow, Berger, Lesage, Redlich, Goldscheider, Lorenz, Annequin, Eulenburg ont apporté des faits qui démontrent toute l'influence que peut prendre la stase veineuse sur

la morphologie musculaire. Grâce à Eulenburg, Lesage, Lorenz et Redlicq, nous possédons même des témoignages anatomiques qui montrent que le ralentissement de la circulation de retour développe dans le muscle une altération très spéciale et caractérisée par Annequin par les termes de « angiosclero-lipomatose hypertrophiante ». Ce n'est donc point la fibre musculaire qui est hypertrophiée ou hyperplasiée, mais le tissu conjonctivo-adipeux interstitiel. Et ceci rend compte de ce fait d'observation que les muscles les plus hypertrophiés sont, précisément, les plus démunis de puissance contractile.

Or, ces considérations peuvent être appliquées à l'objet de notre étude sans nul changement. N'avons-nous pas relevé, chez tous nos malades, que les muscles en apparence hypertrophiés présentaient tous la diminution de leur force contractile ainsi que l'excitabilité électrique et mécanique, que leur consistance, très modifiée, donnait l'impression d'une masse ligneuse ou de caoutchouc durci, tous caractères identiques à ceux qui marquent la « myoscléro-lipomatose » d'Annequin.

Un dernier argument que l'on peut faire valoir en faveur de la thèse que nous soutenons est tiré de l'*évolution de l'hypertrophie*. Contrairement à l'hypertrophie musculaire vraie, qui demande pour sa réalisation soit l'augmentation volumétrique (hypertrophie), soit l'augmentation numérique (hyperplasie) des éléments contractiles, deux processus lents, l'hypertrophie apparente peut apparaître avec une rapidité presque déconcertante. Déjà nous l'avons vue s'établir en moins de six semaines chez un de nos malades, mais l'évolution peut être davantage précipitée. En voici un exemple que nous avons observé avec notre ami O. Crouzon.

Il s'agit d'un de nos confrères âgé de cinquante-deux ans qui, souffrant depuis quelques jours de douleurs modérées dans la sphère du sciatique gauche, éprouva, le 6 février, à la suite d'un éternuement, une douleur atroce sur le trajet du sciatique irradiant depuis la troisième lombaire jusqu'au bout du pied. Presque aussitôt, la jambe et le pied s'engourdirent et se paralysèrent incomplètement. Pendant que survenaient ces manifestations, notre confrère remarqua que les jumeaux étaient le siège de contractions fibrillaires intenses, lesquelles durèrent pendant dix minutes.

Après être resté alité pendant vingt jours en raison des phénomènes douloureux et parétiques, il put se lever et marcher soutenu ; or, dès le 8 mars, c'est-à-dire trente jours après l'accident, on pouvait constater une très importante hypertrophie apparente des muscles du mollet gauche accompagnée d'une très légère infiltration œdémateuse de la cheville visible à la fin de la journée. Les troubles de la sensibilité objective avaient disparu, mais le réflexe achilléen était aboli.

Voici donc une observation d'autant plus précieuse qu'elle a été vécue par un de nos plus distingués confrères, et qui démontre avec quelle rapidité peut se réaliser l'hypertrophie apparente des muscles de la jambe, puisque déjà elle était saisissante au trentième jour après l'accident, qui, en l'espèce, était, on l'a deviné, une rupture vasculaire au sein même du tronc du grand sciatique.

Ces *névrites apoplectiformes*, dont nous avons fait une récente étude avec M. O. Crouzon, sont peut-être parmi les causes les plus fréquentes de l'hypertrophie musculaire apparente.

Dans un autre cas, en effet, le même phénomène est apparu, et l'hypertrophie du mollet était déjà très frappante avant la sixième semaine.

Il s'agit d'un homme de cinquante ans, terrassier, qui à la suite de douleurs peu accusées de sciatalgie, fut atteint brusquement de parésie de la jambe droite qui l'obligea à cesser tout travail. L'examen objectif montrait une augmentation très nette du mollet droit (jambe droite, $34^{cm},5$; jambe gauche, $32^{cm},5$), accompagnée non seulement de diminution du réflexe achilléen mais encore de réaction de dégénérescence partielle dans les territoires innervés par le sciatique poplité interne, et le sciatique poplité externe.

Diagnostic. — Le syndrome que nous venons de décrire est assurément facile à reconnaître, il suffit d'y penser et de se souvenir que les lésions traumatiques des nerfs, et tout particulièrement du nerf sciatique, de même que les altérations spontanées : névrites apoplectiformes ou névrites simples, peuvent donner naissance à une hypertrophie musculaire apparente, à une pseudo-hypertrophie, liée à la myoscléro-lipomatose. Il faut cependant prendre garde de ne pas confondre le syndrome que nous visons avec le syndrome de Volkmann, la contracture ischémique. Si nous rappelons cette affection, c'est que précisément nous avons retrouvé une observation très intéressante de M. Souques où l'auteur, ignorant nos premières communications, s'efforce de justifier le diagnostic de syndrome de Volkmann alors que nous trouvons rassemblés tous les signes de l'hypertrophie musculaire apparente consécutive aux blessures hautes du nerf sciatique.

Il s'agit d'un soldat de vingt et un ans qui fut blessé au-dessous du pli fessier droit par un projectile. Immédiatement, le sujet eut l'impression que sa jambe était coupée. La jambe ayant tendance à se fixer en flexion, on plaça le membre dans un appareil de contention qui fut levé tous les deux jours et dont jamais le blessé ne se plaignit. Examiné dix mois après la date de la blessure, on constatait une paralysie des muscles extenseurs et fléchisseurs du pied, une sensibilité du nerf sciatique à l'élongation et à la pression, une anesthésie complète du territoire innervé par le sciatique poplité externe, l'abolition des réflexes achilléen et plantaire à droite ; enfin, et c'est sur ce point que très justement M. Souques attirait l'attention une hypertrophie du mollet avec transformation de la consistance des jumeaux, du soléaire et même des éléments du groupe antéro-externe. La palpation des muscles donnait l'impression d'une dureté ligneuse. Tout de même que dans nos cas, cette modification de volume et de consistance s'accompagnait d'une infiltration œdémateuse modérée, d'une coloration violacée de la peau et d'une diminution de l'amplitude des oscillations vasculaires de la jambe.

On le voit, aucun des signes sur lesquels nous avons attiré l'attention ne fait défaut ici, et nous sommes en droit d'intégrer cette belle observation dans le cadre du syndrome que nous décrivons.

Ajoutons encore ceci. Lorsque M. Souques présenta le malade à la Société de neurologie, Sicard fit des réserves au sujet du diagnostic proposé, et en raison de la dureté ligneuse du mollet, de la tension profonde des muscles et de l'augmentation de leur volume, se demanda s'il ne s'agirait pas de cette affection décrite par Reclus : le *phlegmon ligneux*. En réalité, il n'en était rien, ainsi que l'ont montré les examens directs qui furent faits dans le service de M. Souques.

Les faits dont nous venons de donner le raccourci montrent donc que si l'amyotrophie reste incontestablement un des signes majeurs de l'atteinte des nerfs périphériques dont elle dénonce bien souvent la gravité, on peut observer, aussi bien dans les lésions chirurgicales que dans les affections médicales des nerfs, une hypertrophie des muscles parésiés ou paralysés, hypertrophie qui n'est qu'apparente, conditionnée qu'elle est par un processus de myosclérose-lipomatose dépendant lui-même de perturbations du régime vasculaire créées par l'atteinte des fibres sympathiques incluses dans les troncs nerveux et enlaçant les ramifications vasculaires.

LES COMPLICATIONS MÉNINGÉES DE LA MÉLITOCOCCIE

PAR

Henri ROGER

Professeur de clinique neurologique à la Faculté de médecine de Marseille.

Nous avons eu l'occasion à diverses reprises (1) d'attirer l'attention sur les complications nerveuses (cérébrales, médullaires, radiculaires, névritiques, méningées) de la mélitococcie. Nous désirons dans cette courte note, revenir sur les complications méningées et indiquer la place importante qu'elles occupent dans la neuromélitococcie.

Les complications méningées peuvent être schématiquement classées en deux groupes. Les unes — et ce ne sont pas les plus fréquentes — attirent d'emblée l'attention du clinicien sur les méninges, évoluent sous la forme de véritables méningites, ce sont les *méningites* mélitococciques. Les autres, de beaucoup les plus nombreuses, ne se traduisent que par un tableau méningé des plus discrets au cours de réactions cérébrales, médullaires, radiculaires, et cependant la ponction lombaire décèle une grosse réaction albuminocytologique insoupçonnée : on peut, par opposition au groupe précédent, les caractériser du nom de *réactions méningées* mélitococciques.

A. Les méningites mélitococciques. — 1° Nous ne connaissons actuellement que six cas de *méningite mélitococcique* (2) nettement caractérisé : ceux de Lemaire, de Desage, Pellerin et Vinerta, de Magnani, de Sanfilippo, et deux cas personnels.

Le syndrome méningé est généralement assez

(1) On trouvera toute la bibliographie de nos travaux et de ceux épars dans la littérature dans notre article : Complications nerveuses de la mélitococcie (*Journ. méd. fr.*, mai 1929) ; dans deux numéros de *Marseille médical* (15 novembre 1929 et 5 décembre 1931) consacrés entièrement à cette question, et surtout dans notre étude succincte sur la neuromélitococcie (*Presse méd.*, 7 mai 1932).

(2) LEMAIRE, *Soc. méd. hôp. Paris*, 21 nov. 1924. — DESAGE, PELLERIN et VINERTA, *Soc. méd. hôp.*, 28 mai 1926. — MAGNANI, Un cas de méningite dû au *Micrococcus melitensis* (*Studium*, 20 nov. 1925, p. 341-343). — SANFILIPPO, Sur les complications nerveuses de la fièvre méditerranéenne (*Giorn., di Chir. med.*, 20 mai 1931, (p. 507-514). — H. ROGER, Deux cas de méningite mélitococcique tardive (*Marseille méd.*, 5 déc. 1931, p. 715-726).

typique : céphalée, rachialgie, vomissements, raideur vertébrale et signe de Kernig, vertiges, parfois obnubilation intellectuelle. Il s'y ajoute, dans au moins trois cas, de la diplopie, due dans nos deux cas à une parésie du moteur oculaire externe. Remarquons l'absence presque complète de fièvre ou une fébricule légère avoisinant 38°.

Signalons dans nos deux faits personnels l'existence de spasmes vasculaires cérébraux à type de dysesthésie brachio-faciale avec ou sans aphasie : sensations de fourmillement remontant de l'extrémité du membre supérieur jusqu'à sa racine, puis à la face, suivant rarement le trajet inverse, s'accompagnant parfois de striction de la langue ou même de parésie.

Les réactions du liquide céphalo-rachidien sont intenses. La leucocytose va de 40 à 200 lymphocytes et plus, l'hyperalbuminose de 1 à 5 grammes. Seul le cas de Sanfilippo se distingue par une réaction discrète : 0,5 lympho et 0,30 d'albumine.

Le *melitensis* n'a été retrouvé que dans 3 cas dans le liquide céphalo-rachidien : Desage, Pellerin et Vinerta, Lemaire, Sanfilippo.

A part le cas de Lemaire concernant une méningite en apparence primitive et unique localisation de la mélitococcie, et celui de Sanfilippo, qui se place au décours d'une infection légère à type ambulatoire de trois mois de durée, les autres cas sont des complications tardives de la mélitococcie, survenant au moins quelques semaines et plus souvent plusieurs mois (deux mois et demi, quatre mois et demi, cinq mois, six mois) après la guérison apparente de la fièvre ondulante.

La guérison a été obtenue dans tous les cas, le plus souvent par une thérapeutique spécifique.

2° A côté de ces cas de méningite typique, nous devons signaler des *épisodes méningés* (1), évoluant au cours ou plus rarement au début de la mélitococcie.

a. Les uns sont légers et passagers, caractérisés par quelques troubles psychiques avec céphalée, signe de Kernig, parfois légère lymphocytose et hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien.

b. D'autres, plus rares, évoluent comme une méningite de la base qui emporte le malade (Cantaloube, Lemanski).

3° Signalons en terminant deux cas curieux d'*hémorragie méningée* (2) observés par Souleyre et par Roziès.

B. **Les réactions méningées mélitococciques.** — Nous pouvons en décrire trois types, assez différents les uns des autres, quoique offrant entre eux toute une série de termes de passage.

1. Nous avons rencontré, *au cours de syndromes cérébraux ou de syndromes médulloradiculaires*, des **réactions méningées intenses** se caractérisant par une forte hyperalbuminose et une forte hypercytose, sans qu'aucun signe objectif attire l'attention d'une façon particulière sur l'existence d'une pareille réaction de la séreuse.

a. *Syndromes cérébraux avec spasmes vasculaires* (3). — Nous prendrons comme exemple le cas d'un boucher atteint d'une mélitococcie qui traîne durant une dizaine de mois. Au cours de la convalescence surviennent à diverses reprises des crises de céphalée occipitale avec fourmillements remontant du bord cubital de la main droite à l'épaule et à la face et s'accompagnant d'aphasie. La ponction lombaire, malgré l'absence de raideur de la nuque, montre une lymphocytose de 36 et une hyperalbuminose de 1gr,60. Le malade succombe huit mois après, avec un syndrome de céphalée persistante avec fièvre et de paraplégie terminale.

A côté de ces cas où la nature mélitococcique de la réaction méningée n'est pas douteuse, il en est d'autres où, en raison d'un intervalle plus long et malgré une séméiologie analogue, la filiation avec une fièvre ondulante ayant évolué quatre mois, un an, un an et demi, voire même quatre et six ans auparavant, ne peut être affirmée d'une façon aussi formelle. Et cependant dans les cinq cas que nous avons observés (4) l'allure séméiologique, en particulier l'intensité de la réaction cyto-albumineuse et les spasmes vasculaires cérébraux, paraissent quasi pathognomoniques.

Rappelons un cas de méningite séreuse localisée à type de syndrome d'hypertension de la fosse cérébrale postérieure droite, avec xanthochromie du liquide céphalo-rachidien hyperalbumineux

(1) SCHERB, *Bull. méd. de l'Algérie*, 20 déc. 1908. — CANTALOUBE, La fièvre de Malte. Maloine éditeur, Paris, 1910. — ROQUE, *Province méd.*, 18 nov. 1911. — COURMONT, SAVY et MAZEL, *Soc. méd. hôp. Lyon*, 1912. — MESTREZAT, Thèse Montpellier, 1912. — LEMANSKI, La fièvre méditerranéenne, 1911. — TIMPANO, *Policlinico*, 1910 p. 44-46. — CANTANI, Malaria et maladies des pays chauds. Ref. SANFILIPPO, *Gior. di clinic. med.*, 20 mai 1931. — CANTIERI, *Revista d'hygiene e sanita publica*. — PARADISIO, *La pediatria del medico pratico*, 1919, n° 19.

(2) SOULEYRE, *Gaz. des hôp.*, 25 oct. 1910. — ROZIÈS, observation inédite.

(3) HENRI ROGER, Les complications cérébrales de la mélitococcie (*Congrès français de méd.*, Montpellier, 1929, et *Marseille méd.*, 15 nov. 1929).

(4) HENRI ROGER, Existe-t-il des complications tardives de la mélitococcie ? (*Marseille méd.*, 5 décembre 1931, p. 734-754).

(5 grammes) et hypercytosique (45 lymphos), observé avec Rouslacroix (1).

b. *Syndrome radiculo-névritique* (2). — Au cours d'une paraplégie flasque évoluant en quatre ou cinq mois, la ponction lombaire, malgré l'absence de douleurs, de raideur rachidiennes et de Kernig, décèle une xanthochromie du liquide céphalo-rachidien avec hyperalbuminose de 2 à 30 grammes, avec leucocytose de 85 à 200 lymphos. L'épreuve de Queckenstedt, les ponctions lombaires étagées, le lipiodol sous-arachnoïdien montrent un cloisonnement méningé.

2. Une **réaction méningée légère**, se chiffrant par quelques lymphocytes, par 0,40 à 0,50 d'albumine, se retrouve dans quelques cas de radiculite et de névrite, en particulier de sciatique (3), dans des myélites arrivées à un certain stade de leur évolution (4), dans des affections osseuses avoisinant les méninges, ostéite cranienne et surtout spondylite (5). Elles traduisent l'irritation de la méninge par un processus intra ou extraméningé, localisé, et généralement peu actif.

3. Enfin les ponctions lombaires faites au cours de fièvres ondulantes banales, ne présentant pas le moindre symptôme nerveux (6), nous ont permis de déceler dans quelques cas une **reaction méningée discrète**, montrant bien la relative affinité du *melitensis* pour les méninges.

On voit que dans un certain nombre de cas la mélitococcie détermine un *syndrome liquidien* assez spécial, caractérisé par une grosse hyperalbuminose et une grosse hypercytose, l'hyperalbuminose l'emportant toutefois sur l'hypercytose. Ce syndrome liquidien s'accompagne de signes de méningite clinique ou constitue simplement une réaction méningée anormalement importante au cours de manifestations encéphalitiques ou radiculo-névritiques.

(1) ROUSLACROIX, *Soc. méd. et hyg. col. Marseille*, 12 nov. 1925, in *Marseille méd.*, p. 1914.

(2) HENRI ROGER et ALBERT CRÉMIEUX, La radiculonévrite mélitococcique avec xanthochromie et réaction albumino-cytologique intense du liquide céphalo-rachidien (*Marseille méd.*, 15 nov. 1929, p. 617-634).

(3) HENRI ROGER et ANTOINE RAYNAUD, La sciatique mélitococcique (*Marseille méd.*, 15 nov. 1929, p. 635-645).

(4) HENRI ROGER, Les complications médullaires dans la mélitococcie (*Marseille méd.*, 15 nov. 1929, p. 602-616). — BÉRIEL, BARBIER et M[lle] LAMBERT, Myélite aiguë mélitococcique (*Soc. méd. Lyon*, 26 janvier 1932). — BARBIER, PARGOIRE et JANICOT, *Ibid.*, 26 janv. 1932 — BARBIER, Les manifestations nerveuses de la fièvre de Malte (*Journ. de méd. de Lyon*, 5 juillet 1932).

(5) HENRI ROGER, La spondylite mélitococcique (*Presse méd.* 24 juillet 1926, et thèse M[me] MARTIN, de Paris, 1926.

(6) LAGRIFFOUL, ROGER et MESTREZAT, Le liquide céphalo-rachidien dans la fièvre de Malte. (*Soc. biol.*, 28 février 1910).

Le *diagnostic* de l'origine mélitococcique est surtout basé sur l'anamnèse. Il y a lieu toutefois de remarquer que ces complications sont le plus souvent tardives, survenant plusieurs mois après la guérison apparente de l'infection. Dans quelques cas de diagnostic imprécis, on recherchera l'agglutination du *melitensis* par le liquide céphalo-rachidien du malade, en employant la technique de Ranque et Senez, qui diluent directement la culture du *melitensis* dans le liquide céphalo-rachidien et qui par ce procédé obtiennent des précipitations que ne procurent pas les autres techniques.

Le *pronostic*, assez favorable dans les méningites cliniques proprement dites, qui guérissent par la vaccino-sérothérapie et par le traitement anti-infectieux, est plus réservé dans les grosses réactions méningées accompagnant les spasmes vasculaires cérébraux et les radiculo-névrites.

SUR LES TORTICOLIS SPASMODIQUES

PAR

P. DELMAS-MARSALET

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux,
Médecin des hôpitaux de Bordeaux.

Peu de chapitres de la neurologie présentent autant d'obscurité que celui des torticolis spasmodiques. Le paradoxe est grand à voir qu'un phénomène aussi objectif et aussi simple d'apparence nous déroute quant à sa pathogénie précise. Nos habitudes de penser sont toujours un peu simplistes : tout le problème du torticolis spasmodique tient dans l'aveu de notre jugement impuissant.

Il s'en faut toutefois que le problème n'ait pas reçu quelques éclaircissements grâce aux travaux neuro-physiologiques de ces dernières années. Le but de ce court article sera, avant tout, d'exposer l'évolution de nos idées sur le sujet.

Il y a plus de trente-cinq ans, dans une leçon célèbre, Brissaud développait sa conception sur l'origine mentale du torticolis spasmodique. Cette conception envisageait le torticolis convulsif comme exclusivement lié à un désordre de l'esprit et, de ce fait, sa thérapeutique se résumait presque entièrement dans un traitement psychique. Cette conception fut admise sans réserve par Meige, dont l'opinion s'est modifiée depuis.

Des faits dignes de retenir l'attention devaient bientôt faire douter du bien fondé de cette pathogénie mentale.

Dans la plupart des cas étudiés on constatait que les phénomènes de spasme ne se limitent pas exclusivement aux muscles du cou, mais en frappent d'autres (face, membres supérieurs, thorax, respiration, etc.). On notait que le torticolis s'associe souvent à certains troubles spasmodiques de la parole, à la crampe des écrivains et même à des contractions irrégulières qui correspondent à la description du spasme de torsion. Dans quelques cas, l'influence déclenchante de la position sur le torticolis se trouvait nettement mentionnée.

Ces associations morbides, toutefois, ne pouvaient constituer une démonstration irréfutable de l'origine organique du torticolis spasmodique, chacune d'elles pouvant, à la rigueur, s'accommoder apparemment d'une pathogénie mentale, aussi bien que le torticolis lui-même. Trop rarement pouvaient être mis en évidence les seuls signes d'organicité connus à l'époque pour généraliser la nature organique du torticolis. Un fait devait beaucoup contribuer à perpétuer cette pathogénie mentale, et c'est le caractère du geste de défense mis en œuvre par les malades. Voir, en effet, un spasme de rotation de la tête à droite cesser, comme par enchantement, par simple application de l'index gauche sur la joue ou le menton gauches, c'était bien, semblait-il, souligner l'illogisme et l'inefficacité mécanique du geste de défense pour lui accorder seulement une efficacité toute mentale. On conçoit donc que la pathogénie mentale du torticolis spasmodique ait eu longtemps pour elle les apparences de la logique et de l'évidence.

Une revision importante de la conception mentale du torticolis spasmodique s'opéra dès 1907, avec le travail si documenté de Cruchet qui traite de la question dans toute son ampleur (1). La lecture de cet ouvrage est fort instructive : on y trouve minutieusement observés des faits dont l'interprétation, impossible à l'époque, devient possible aujourd'hui.

L'idée fondamentale du travail de Cruchet est qu'il n'y a pas un torticolis spasmodique, mais des torticolis spasmodiques, et que pour les comprendre, il convient de rechercher les analogies qu'ils peuvent présenter avec d'autres manifestations spasmodiques fournies par la pathologie. Aussi l'auteur propose-t-il la classification suivante :

1° *Les torticolis spasmodiques névralgiques.* La réaction spasmodique du cou semble conditionnée par un phénomène initial de névralgie cervicale ou de douleur vertébrale. Ce serait l'analogue du spasme facial dans les névralgies du trijumeau.

2° *Les torticolis professionnels* qu'il vaudrait mieux, à notre avis, nommer torticolis de fonction et dont le caractère est d'apparaître à l'occasion d'actes professionnels toujours les mêmes (écrire, fixer un objet), soit à l'occasion de la marche ou d'une attitude déterminée. Leur parenté avec certaines crampes professionnelles est évidente.

3° *Les torticolis paralytiques.* Ils sont le fait, non plus d'une contraction, mais d'un défaut d'équilibre des muscles en présence : cette variété est assez rare.

4° *Les torticolis spasmodiques francs.* Les crises surviennent n'importe quand, dans n'importe quelle position et sans raison nettement déterminée. Les contractions anormales des muscles se font faisceau par faisceau, fibre à fibre ; elles sont parcellaires, paradoxales, déformantes. Ces torticolis seraient l'analogue de l'hémispasme facial.

5° *Les torticolis rythmiques ou rythmes du cou* caractérisés par une reproduction toujours identique à des intervalles de temps égaux et à une vitesse constante.

6° *Les torticolis d'habitude et le torticolis mental.*

La classification proposée par Cruchet a eu le grand mérite de mettre en relief les caractères différents des divers torticolis, et par cela même, de montrer l'erreur d'une pathogénie mentale exclusive. Mais, du fait même qu'elle établit des distinctions entre les torticolis spasmodiques tantôt au nom de caractères sémiologiques, tantôt au nom de l'étiologie, il manque cette unité à laquelle doit tendre, si possible, toute classification.

L'apparition de l'encéphalite épidémique, l'isolement du syndrome spasme de torsion, les connaissances physiologiques nouvelles au sujet de la fonction d'attitude permettent aujourd'hui d'y voir un peu plus clair dans la question du torticolis spasmodique.

Dans son beau rapport à la Réunion neurologique de 1929, Barré considère le torticolis spasmodique comme un réflexe pathologique compliqué traduisant la réponse du système strié à une excitation cervicale supérieure. Très judicieusement, Barré fait remarquer que la région cervicale supérieure est très spéciale au point de vue physiologique : « A son niveau prennent naissance toute une série de réflexes étudiés par Flourens, Breuer, Sherrington, Magnus et de Kloyn. Cette région est en correspondance étroite avec la région bulbo-protubérantielle, les voies vestibulaires, l'appareil

(1) R. CRUCHET, Traité des torticolis spasmodiques. Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1907.

otolithique et également le mésencéphale et les noyaux striés. »

Il nous a semblé que, pour éclairer la pathogénie des torticolis spasmodiques, il convenait, tout d'abord, de connaître les différents processus physiologiques qui sont capables d'actionner les muscles du cou, chacun de ces processus pouvant être à la base d'une variété de torticolis spasmodique.

Au point de vue expérimental, il est facile de voir que chez le chien, par exemple, une attitude de rotation ou d'inclinaison du cou peut être obtenue soit par l'excitation de certains centres, soit par la destruction d'autres centres.

L'excitation de la région motrice du gyrus sigmoïde et de la zone qui le déborde en avant, provoque chez le chien une rotation et une inclinaison du cou de côté opposé à celui qu'on excite. L'excitation de la tête du noyau caudé sur le chien éveillé provoque, comme nous l'avons montré avec le professeur Pachon, une rotation tonique du cou vers le côté opposé. L'excitation d'un canal labyrinthique horizontal du chien par rotation sur le fauteuil de Barany provoque, en même temps que du nystagmus, une déviation clonico-tonique du cou de même sens que la rotation instrumentale. L'excitation des racines postérieures des quatre premières paires cervicales donne, elle aussi, une réponse motrice sous la forme de rotation du cou.

Les expériences de destruction de centres ne sont pas moins démonstratives. Après destruction électrolytique de la tête du noyau caudé (1) du chien, nous avons pu reproduire une attitude de rotation et d'inclinaison du cou vers le côté lésé; sur cette attitude se greffent à l'occasion des mouvements de véritables spasmes qui s'étendent d'ailleurs aux muscles du rachis. La section d'un pédoncule cérébral provoque, en même temps qu'une rigidité de décérébration, une inclinaison anormale du cou (Sherrington, Bazet et Penfield). La destruction d'un seul labyrinthe donne également une rotation tonique du cou avec des spasmes cloniques surajoutés. En revanche, les destructions même étendues d'un lobe cérébelleux, lorsqu'elles n'atteignent pas le système vestibulaire, ne nous ont pas montré d'attitude anormale au niveau du cou.

Le nombre est donc très grand des mécanismes qui peuvent déterminer le torticolis, sans compter tous ceux que nous ignorons encore et que l'avenir ne manquera pas de nous révéler.

Au point de vue clinique, il est facile de voir que certains torticolis spasmodiques ne se produisent qu'à l'occasion de la mise en jeu d'une fonction déterminée. On sait que certains torticolis spasmodiques n'apparaissent que lorsque le sujet est debout ou dans une position spéciale : mis dans le décubitus dorsal ou mieux encore dans la position du fauteuil colonial de Froment qui réduit au minimum le jeu du système statique, les sujets voient leur torticolis disparaître complètement. Dans d'autres cas, nous avons été frappé de voir que le torticolis se comportait comme une syncinésie d'effort et se trouvait déclenché lorsque le sujet faisait effort avec ses membres supérieurs. Chez certains sujets, plus rares il est vrai, une position déterminée des yeux ou de la tête semble déclencher le torticolis.

Il est donc facile de montrer au travers de tous ces exemples que le fait pour un torticolis d'apparaître à l'occasion d'une attitude ou d'un geste déterminés, loin de constituer une preuve de son origine mentale, fait rentrer le torticolis spasmodique dans le cadre d'un trouble de fonction.

En manière de conclusion, on peut dire qu'il y a autant de variétés de torticolis spasmodiques que de manières physiologiques d'actionner les muscles du cou par l'intermédiaire de systèmes aussi variés que le mouvement volontaire, le mouvement lié à l'attitude, les réflexes labyrinthiques, etc. Deux points cependant restent à étudier, et c'est d'une part l'influence aggravante de l'état mental et, d'autre part, la question des lésions osseuses cervicales que l'on rencontre parfois.

Le rôle aggravant de l'émotion, de l'examen par le médecin, sur le torticolis spasmodique est manifeste. Comme le disait, voici trois ans, H. Meige, il ne faut pas oublier qu'un facteur mental vient très souvent aggraver les accidents moteurs et leur imprimer un cachet très spécial. En présence de ce facteur mental, il convient de ne pas prendre la partie pour le tout et de rechercher minutieusement le trouble de fonction qui est à la base du torticolis spasmodique.

Quant aux lésions des vertèbres cervicales souvent notées dans les torticolis spasmodiques (anciens surtout), elles paraissent être bien souvent la conséquence de l'attitude vicieuse et des mouvements forcés et non leur cause. Il se peut cependant que leur présence, en surajoutant le facteur douleur, accentue le réflexe anormal que représente la rotation du cou.

Il nous faut maintenant étudier la signification du geste de défense dont la puérilité, l'inefficacité mécanique semblent prouver la nature mentale.

(1) P. DELMAS-MARSALET, Contribution expérimentale à l'étude des fonctions du noyau caudé (Thèse Bordeaux, 1924-1925).

Pour cela, il convient, tout d'abord, de mettre en évidence la notion de « phénomène d'induction » développée par Sherrington, Goldstein, Magnus.

Dans une expérience classique, Sherrington avait montré que, chez le chien dont la moelle a été sectionnée à la partie dorsale inférieure, les réflexes contro-latéraux de l'extrémité postérieure dépendent de la position dans laquelle se trouve cette extrémité, au moment où l'on produit le réflexe. Si l'on vient à modifier la position initiale de l'extrémité, le réflexe obtenu peut différer notablement de celui que l'on provoquait antérieurement : on peut même, dans certains cas, obtenir une inversion du réflexe.

Ainsi apparaît nettement dans cet exemple cette notion que la moelle, loin d'être un système dont les possibilités de mouvement seraient réglées une fois pour toutes par des connexions fixes, est au contraire un véritable miroir dans lequel les états de la périphérie marquent leur empreinte et induisent des aptitudes nouvelles. Comme le dit Magnus, « la cause du changement de réaction en rapport avec les différentes positions ne peut être cherchée dans des relations anatomiques, mais il s'agit là de variations fonctionnelles dans le système nerveux central. Ainsi, nous apprenons que la moelle est pour ainsi dire différente à chaque moment et qu'à chaque instant elle réfléchit la position de tout le corps et de ses différentes parties ».

Un exemple typique de phénomène d'induction peut être donné chez l'homme dans certains cas pathologiques où, les phénomènes se trouvant renforcés, on voit apparaître les réflexes profonds du cou décrits par Magnus sur les animaux décérébrés. C'est ainsi que, dans des cas de maladie de Little, d'athétose, on voit que la rotation passive de la tête d'un côté provoque la mise en extension des membres supérieurs situés du côté où a tourné le menton, et la flexion des membres situés du même côté que l'occiput. Lorsque la tête est fléchie en avant, les deux membres supérieurs se mettent en flexion ; si on l'étend en arrière, les deux membres supérieurs se mettent en extension.

On saisit fort bien, par cet exemple, le fait que la position de la tête induit dans les membres une répartition nouvelle du tonus qui conditionne une position nouvelle des membres supérieurs.

Nous avons pensé que les phénomènes d'induction pouvaient être réversibles et que la position des membres supérieurs devait, à son tour, induire des mouvements déterminés au niveau du cou. Il nous a été facile de voir que, dans certains torticolis, le fait de mettre passivement l'un des membres supérieurs en forte flexion déterminait une diminution ou même un arrêt du spasme rotatoire, comme si la position donnée à l'un des membres supérieurs avait induit dans le cou une aptitude rotatoire inverse de celle du torticolis lui-même. Dans ces conditions, le geste de défense constitué par l'application d'un doigt sur le menton ou la joue n'est en somme qu'une manière de mettre le membre supérieur dans une position telle qu'elle induise dans le cou une rotation inverse de celle du torticolis. Il est possible que cette manœuvre de défense ne soit trouvée par le sujet que par l'effet du hasard ou par la croyance à l'efficacité mécanique du geste effectué, de même que le jacksonnien en saisissant le poignet d'un membre convulsé découvre le mécanisme d'arrêt de Gallien.

Comme on le voit, l'analyse de ce qui semblait le plus mental dans le torticolis spasmodique montre le pourquoi physiologique des faits. L'étude des torticolis spasmodiques est entièrement à reprendre en s'inspirant des données les plus modernes sur la fonction d'attitude, les réflexes labyrinthiques, les réflexes du cou, etc. Si l'élément mental existe dans le torticolis, il ne saurait être que postérieur à lui. Ces remarques ne prétendent pas avoir épuisé, loin de là, le problème des torticolis spasmodiques, mais le placent simplement sur le plan physiologique qui paraît lui convenir.

SYSTÈME NERVEUX ET ANAPHYLAXIE

FAITS EXPÉRIMENTAUX DOCUMENTS ANATOMO-CLINIQUES

PAR MM.

J. DECHAUME et P. CROIZAT
(de Lyon).

Le choc anaphylactique évoque l'idée de troubles physio-pathologiques rapidement mortels avec lésions difficilement décelables par les procédés ordinairement employés. Charles Richet s'exprime ainsi dans son livre : « L'anatomie pathologique des animaux morts d'anaphylaxie aiguë ne nous donne guère de renseignements instructifs. » Cette conclusion pessimiste comporte une grande part de vérité : les divergences dans les descriptions des faits expérimentaux en sont une preuve. Quant aux rares protocoles d'autopsie relatifs aux accidents humains, ils sont désespérants d'uniformité dans la négativité de leurs conclusions.

Cette carence anatomique explique la multiplicité des interprétations pathogéniques des phénomènes de choc. Mais, pour tout un groupe de physico-pathologistes, le choc part des *centres nerveux*, Charles Richet incrimine une intoxication brusque de la cellule. A. Lumière, au contraire, accuse l'irritation vasculaire par les floculats sanguins au niveau des capillaires des centres. D'autres voient la cause dans des perturbations du sympathique périphérique local (Biedl et Kraus, Bouché et Hustin).

Quoi qu'il en soit, il semblait intéressant de chercher les lésions avec précision au niveau du système nerveux des animaux en état de choc.

Rachmanow a constaté au cours de l'anaphylaxie vermineuse ou sérique des altérations du névraxe plus accusées au niveau de la moelle que du cerveau. Ces lésions sont constituées par une chromatolyse en granulations très fines occupant toute la cellule, la rendant opaque ; le noyau est reporté à la périphérie, le nucléole est déformé. Les neurofibrilles disparaissent dans les cas graves. Les cellules névrogliques présentent un noyau pycnotique. Il existe des éléments amœboïdes et une neuronophagie légère.

A. Lumière a porté surtout son attention sur les lésions de l'anaphylaxie aiguë. Avec R. Noël, il a mis en garde contre les altérations dues au mode de sacrification de l'animal. Il a noté au niveau des centres nerveux les petits foyers hémorragiques avec irruption du sang dans les ventricules latéraux quand le choc est suivi de mort en quelques minutes. Quand la mort est plus tardive, il n'y a plus d'hémorragie, mais un état congestif avec distension des capillaires.

Feuillé et Thiers auraient obtenu chez le chien par des injections intraveineuses de peptone des infiltrations leucocytaires dans les espaces sous-arachnoïdiens de la moelle lombaire. Ils concluent à la production de sclérose expérimentale par choc. Nous n'avons d'ailleurs pas eu connaissance des résultats ultérieurs annoncés, et les conclusions de ces auteurs sont très discutables.

Toutes ces constatations sont minimes et ne concernent que les manifestations aiguës du choc. Il nous a semblé intéressant d'étudier de façon plus systématique les altérations pouvant survenir au niveau des centres nerveux dans l'anaphylaxie. L'un de nous poursuivant depuis plusieurs années des recherches expérimentales sur l'anaphylaxie, nous avons eu ainsi l'occasion de vérifier, au cours des manifestations aiguës, les accidents hémorragiques constatés par d'autres auteurs. Mais, de plus, l'emploi de procédés spéciaux nous a permis, après injections répétées de sérum de cheval, d'obtenir chez le lapin une anaphylaxie chronique. Nous avons pu ainsi étudier les lésions de l'encéphale au cours de ce syndrome expérimental. En même temps les hasards de la clinique nous avaient permis de suivre un certain nombre de malades ayant présenté des syndromes classés dans les accidents anaphylactiques : migraine avec monoplégie transitoire, mort subite dans l'eczéma du nourrisson. Nous avons pu faire des autopsies complètes et étudier l'encéphale de ces malades. Il nous a même été donné de faire de nouvelles préparations du bulbe d'un petit malade mort de choc au cours d'une injection intraveineuse de sérum. Nous avons ainsi pu recueillir un certain nombre de documents histologiques qui nous permettent d'étudier chez l'homme les lésions de l'encéphale au cours d'accidents considérés comme anaphylactiques.

Nous envisagerons successivement :

1° Les lésions de l'encéphale au cours de l'anaphylaxie chronique expérimentale du lapin ;

2° Les lésions du cerveau chez l'homme au cours d'affections groupées dans le cadre de l'anaphylaxie ;

3° Les hypothèses de travail que ces constatations suggèrent dans la pathogénie de certains accidents nerveux tels que les ramollissements cérébraux et les syndromes neuro-anémiques.

I. — Lésions de l'encéphale au cours de l'anaphylaxie chronique expérimentale du lapin.

Si dans les manifestations aiguës de l'anaphylaxie expérimentale A. Lumière a bien insisté sur les hémorragies et les phénomènes congestifs constatés au niveau des centres nerveux, les faits sont bien moins étudiés dans l'anaphylaxie chronique.

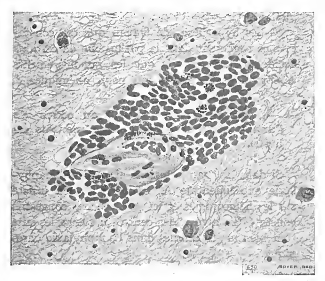
Nous l'avons réalisée à l'aide d'une technique par injections progressivement rapprochées de sérum de cheval. Après sensibilisation à l'aide d'injections intraveineuses espacées de six jours en six jours, le lapin recevait par la même voie, au bout d'un délai de sensibilisation d'au moins dix jours, une série d'injections de 2 centimètres cubes espacées de six jours en moyenne puis massées jusqu'à ne plus être séparées que par un intervalle de quarante-huit heures au moment où la cachexie faisait son apparition.

L'usage de cette technique nous a permis d'obtenir, en tenant compte de toutes les causes d'erreur, dans un certain nombre de cas, des accidents chroniques. Une douzaine de lapins

ont présenté le tableau typique de la séro-anaphylaxie chronique. Nous avons examiné les cerveaux de tous ces animaux. Chez quatre d'entre eux seulement les coupes nous ont montré des altérations indiscutables, qui, toutes causes d'erreur étant éliminées, doivent être mises sur le compte de l'anaphylaxie. Voici le résumé des trois observations les plus probantes :

Le lapin L. 301, après une série d'injections intraveineuses espacées de six jours en six jours, fit à la troisième un choc transitoire et à la quatrième un choc mortel en trois jours. Là encore nous avons retrouvé des lésions hémorragiques. Elles sont de deux sortes : les unes restent localisées dans les gaines périvasculaires qu'elles injectent, les autres dissocient franchement et dilacèrent le parenchyme nerveux avoisinant. De plus, tous les capillaires, même de plus petit calibre, sont turgescents et dilatés.

Le lapin L. 401, sensibilisé au sérum de cheval, fit, après une série d'injections intraveineuses espacées de six en six jours et auxquelles il avait répondu par des manifestations plus ou moins intenses, un dernier accident mortel en vingt-quatre heures. Les pièces furent prélevées sur l'animal mort (par conséquent sans qu'il eût été besoin d'employer un procédé quelconque de sacrification). Nous avons constaté des lésions hémorragiques, elles affectent une forme particulière. Tantôt il s'agit d'une simple distension des gaines périvasculaires injectées de globules rouges. Tantôt il existe, en plus, une infiltration pigmentaire des cellules conjonctives fixes ou mobiles de la paroi vasculaire. Cette pigmentation peut être considérée comme une séquelle des résorptions hémorragiques provenant des chocs antérieurs (fig. 1).



Lapin L. 401. Séro-anaphylaxie chronique. Encéphale (fig. 1).

Petite hémorragie injectant la gaine périvasculaire. Remarquer la surcharge pigmentaire des cellules de la paroi vasculaire (résorption hémorragique consécutive aux chocs antérieurs non mortels).

Le lapin L. 400, pesant $2^{kg},520$, reçoit le 16 juillet 1928, sans incidents, 2 centimètres cubes de sérum de cheval dans la veine marginale de l'oreille. Le 26 juillet, nouvelle injection intraveineuse de 2 centimètres cubes ; l'animal se couche et reste apathique pendant quelques heures. Le 29 juillet, injection identique suivie d'apathie, de polypnée avec cyanose des oreilles. Le 8 août, nouvelle injection avec apathie consécutive. Le 13 août, après la même injection l'animal devient anorexique les jours suivants. Le 17 août, nouvelle dose de 2 centimètres cubes intraveineux ; l'animal se couche et titube après l'injection. Le 23 août, après une nouvelle injection, l'animal titube, se couche et depuis lors reste figé dans sa cage ; il commence un amaigrissement allant s'accentuant tous les jours. Le 25 août, 2 centimètres cubes intraveineux, l'amaigrissement est colossal ; l'animal squelettique se réalimente cependant légèrement. Le 28 août 1928, après une injection intraveineuse de 2 centimètres cubes de sérum, l'animal se couche ; il est sacrifié mourant avec une dose minime de gaz ; il pesait $1^{kg},500$, en diminution de 1 kilogramme sur le poids initial.

L'examen des centres nerveux révèle à l'étude histologique un semis de petits foyers de cellules nerveuses dégénérées rappelant le stade initial du cerveau dit lacunaire (fig. 2). Ces plages d'encéphalomalacie sont de petites tailles mais très nombreuses. Elles sont toujours centrées par un vaisseau non oblitéré. Les cellules nerveuses sont en voie de désintégration avec figure de neuronophagie ; on y rencontre des corps granuleux dans les gaines périvasculaires, et si par places il existe un exsudat inflammatoire, il est extrêmement réduit, composé de quelques polynucléaires dont certains éosinophiles, et il semble correspondre à un stade évolutif du foyer encéphalomalacique. Il n'y a pas d'hémorragie. Il n'existe aucun manchon inflammatoire lymphocytaire, périvasculaire, analogue à ceux retrouvés dans l'encéphalite spontanée. L'autopsie complète n'a montré aucun foyer infectieux et il n'y avait pas d'épidémie de cage contemporaine des accidents notés chez ce lapin, qui avaient évolué à la façon classique de la séro-anaphylaxie chronique expérimentale. Il s'agit certainement de foyers malaciques, non hémorragiques, non infectieux, et il faut rapporter ces ramollissements multiples à la cause protéotoxique qui a déterminé par ailleurs un trouble profond de l'état général (amaigrissement de 1 kilogramme chez un animal de $2^{kg},520$).

Cette expérimentation prolongée pendant plus d'un an nous permet, après étude anatomo-clinique de la séro-anaphylaxie chronique du lapin déclenchée par la technique indiquée précédemment, de tirer les conclusions suivantes :

Cliniquement, dans cette anaphylaxie chronique, les lapins présentent le syndrome suivant :

1° L'amaigrissement survient six semaines environ après le début des injections, et en moins de quinze jours il peut dépasser 1 kilogramme ;

2° Perte de l'appétit ;

3° Troubles sanguins avec, souvent, une anémie marquée que l'un de nous a étudiée ;

4° Des troubles nerveux : asthénie, l'anima

reste immobile dans un coin de sa cage, présente de la gêne dans la marche, parfois même un état parétique du train postérieur.

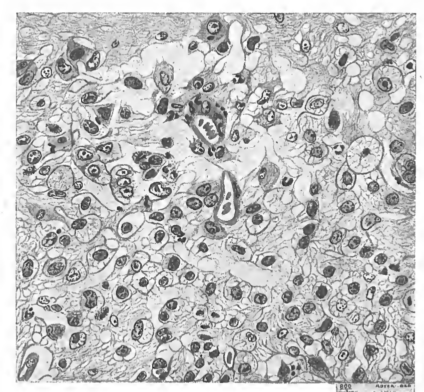
La mort survient vers le deuxième mois, soit que l'animal succombe à la suite d'un dernier choc, soit que, l'amaigrissement augmentant, la cachexie s'installe.

L'*examen histologique* de l'encéphale de ces lapins nous a permis les constatations suivantes :

1° Les lésions sont inconstantes : chez plus de la moitié des animaux qui avaient pourtant présenté le même syndrome, les techniques usuelles ne décèlent pas de lésions ; si celles-ci existent, elles relèvent de la cytologie fine.

2° Chez trois d'entre eux, nous avons constaté de petites hémorragies capillaires ou dans la gaine des petits vaisseaux. La présence de cette gaine de cellules chargées de pigments ferriques témoigne de la répétition des hémorragies : il est probable que ces animaux faisaient, au cours de chaque choc, de petites hémorragies non mortelles.

3° Dans un seul cas enfin, où le lapin avait présenté les accidents typiques de l'anaphylaxie chronique progressive, nous avons rencontré dans l'encéphale des foyers multiples microscopiques d'encéphalomalacie. Il n'y avait pas de lésions hémorragiques anciennes ou récentes, pas d'altérations vasculaires. Ces foyers sont centrés par un vaisseau et ne s'accompagnent pas, au moins pendant une partie de leur évolution, de réactions inflammatoires : les corps granuleux viennent dans la gaine périvasculaire témoigner du processus dégénératif. Les contrôles multiples, que nous avons faits pour toutes nos recherches expérimentales sur le lapin, nous permettent d'éliminer les causes d'erreur (infection, encéphalite spontanée, etc.).



Lapin L. 400. Séro-anaphylaxie chronique. Encéphale (fig. 2).

Foyer microscopique d'encéphalomalacie centré par un vaisseau non oblitéré. Dégénérescences cellulaires ; corps granuleux ; quelques polynucléaires, parfois éosinophiles. Pas d'hémorragie. Pas de signes d'inflammation.

Ces lésions encéphaliques ne sont pas, croyons-nous, la cause de l'anaphylaxie chronique, puisque, malgré la netteté du syndrome clinique, nous ne les avons pas toujours constatées sur des coupes sériées. Elles en sont une conséquence : certains animaux ont réagi par de petites hémorragies, d'autres par un processus encéphalomalacique : ainsi peut se comprendre leur inconstance.

Ces lésions expliquent, en partie, les troubles nerveux qu'avaient présentés ces animaux, et surtout vont nous permettre de discuter certains syndromes morbides de l'homme d'interprétation encore incertaine.

II. — Lésions du cerveau dans les accidents anaphylactiques chez l'homme.

Les examens histo-pathologiques des centres nerveux des malades morts au cours d'accidents anaphylactiques sont extrêmement rares.

Il faut considérer deux catégories de faits :

1° Les *accidents anaphylactiques* aigus typiques tels qu'ils sont réalisés par les cas de mort subite au cours d'injection de sérum. Dans les quelques cas relatés par l'un de nous dans sa thèse, les examens du système nerveux n'ont pas été pratiqués, ou d'une façon bien sommaire, et de leur étude on pourrait conclure à l'absence d'altération de l'encéphale au cours de ces accidents mortels.

2° Il existe un grand nombre de syndromes que l'on fait rentrer dans le cadre des *accidents anaphylactiques* : les migraines, l'eczéma.

Les autopsies de migraines accompagnées non symptomatiques d'une lésion précise (tumeurs, syphilis) de l'encéphale sous-jacent sont exceptionnelles.

Les constatations nécropsiques détaillées avec examen du système nerveux au cours de la mort brusque ou rapide des nourrissons au cours de l'eczéma sont encore rares. Pourtant les auteurs semblent conclure à une pathogénie anaphylactique de ces accidents mortels.

Les hasards de la clinique et des vérifications nécropsiques nous ont justement permis de recueillir trois observations extrêmement intéressantes. Nous avons pu :

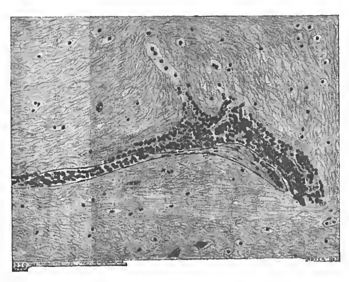
1° Examiner le bulbe d'un enfant mort rapidement au cours d'une injection intraveineuse de sérum animal et nous avons mis en évidence des lésions du cerveau qui montrent l'identité du substratum anatomique de l'anaphylaxie aiguë chez l'homme et chez l'animal.

2° Faire l'autopsie d'un malade qui avait présenté pendant vingt-quatre ans une *migraine aphasique et monoplégique* ; il mourut de troubles nerveux et l'autopsie nous montra des lésions de l'encéphale d'un type particulier.

3° Étudier l'encéphale d'un nourrisson mort brusquement au cours d'un eczéma.

Ce sont ces faits que nous avons résumés ici :

1° Les lésions de l'encéphale dans la séro-anaphylaxie aiguë. — L'observation de ce petit malade a été rapportée *in extenso* à la Société médicale des hôpitaux de Lyon par MM. Péhu, Bertoye et J. Dechaume.



Séro-anaphylaxie aiguë chez un enfant. Bulbe. Hémorragie dans les gaines périvasculaires avec dilacération légère du parenchyme nerveux (fig. 3).

Cliniquement, il s'est agi d'un enfant de huit ans ayant présenté un purpura secondaire à une scarlatine. Celui-ci a revêtu une forme prolongée très sévère ayant résisté à la thérapeutique habituelle. Comme cet enfant avait, trente-six jours auparavant, reçu une injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, nous avons voulu tenter de provoquer chez lui un choc vasculo-sanguin. Mais celui-ci a dépassé les limites et la gravité de ceux que volontairement on provoque. La mort est survenue au bout de cinq minutes après l'injection.

L'autopsie, dans l'ensemble, a été négative au moins macroscopiquement pour expliquer la cause de la mort.

Nous n'avons pu examiner personnellement au point de vue histologique certains viscères, notamment les poumons. Il avait été signalé que par endroits dans les capillaires du foie il y avait des îlots de polynucléaires.

Par contre, nous avons pu examiner des coupes de la région bulbaire et colorées à l'hématéine-éosine-safran.

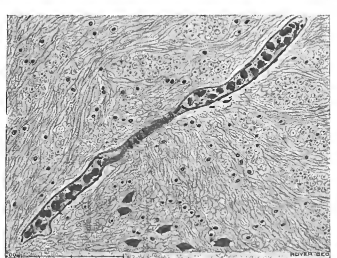
Il n'y a pas de modification des méninges molles, pas d'état inflammatoire ou hémorragique étendu dans le parenchyme nerveux. L'attention est attirée par des lésions de deux ordres :

1° Autour de certains petits vaisseaux, au sein du parenchyme nerveux, on voit une hémorragie des gaines. Les espaces périvasculaires sont remplis de globules rouges. L'injection de la gaine est telle que le vaisseau paraît pour ainsi dire écrasé et sa lumière en partie virtuelle. Les hématies dissocient légèrement par places le tissu nerveux environnant (fig. 3).

2° Quelques vaisseaux des capillaires présentent dans leur lumière non des plages de globules rouges, mais des amas de globules blancs, surtout polynucléaires, qui remplissent toute la cavité vasculaire. Ce processus n'est pas accompagné d'émigration cellulaire dans les gaines périvasculaires : on a l'impression de thrombus leucocytaire bloquant pour ainsi dire la lumière (fig. 4).

Il faut, quant à la valeur de ces lésions, faire

la restriction suivante : il s'agissait d'un cas de purpura au cours duquel les altérations vasculo-sanguines pouvaient survenir sous de minimes



Séro-anaphylaxie aiguë chez un enfant. Bulbe. Thrombus leucocytaire dans la lumière d'un capillaire (fig. 4).

influences ; les hémorragies des gaines pourraient être mises sur le compte du purpura.

Mais si nous comparons ces lésions à celles constatées au cours de l'expérimentation chez l'animal, l'on ne peut pas ne pas rapprocher ces lésions de l'encéphale au cours de la séro-anaphylaxie aiguë mortelle chez l'homme et celles trouvées dans les chocs anaphylactiques expérimentaux chez le lapin.

2º Lésions de l'encéphale dans certaines migraines. — Les migraines associées sont relativement peu fréquentes et les migraines parétiques sont encore plus rares, ainsi qu'en témoigne le rapport de Roger au IIe Congrès d'otoneuro-oculistique.

Il nous a été donné d'observer, dans la clinique du professeur Roque, un malade ayant présenté ce syndrome. Nous avons rapporté *in extenso* cette observation avec Morenas dans le *Journal de médecine de Lyon*. Le résumé que nous en donnons ici va nous montrer que dans certaines conditions l'angiospasme déclenché au cours du choc anaphylactique et qui est à la base de la crise migraineuse peut entraîner des dégâts diffus dans l'encéphale.

Malade de soixante-six ans chez qui rien ne permet d'affirmer la syphilis, présentant depuis l'âge de vingt et un ans des crises migraineuses accompagnées de secousses épileptiformes du type jacksonien et de monoplégie transitoire à localisation variable. Manifestations convulsives chez deux de ses enfants.

Examen somatique négatif, sauf une bradycardie à 55-60 et une tension artérielle qu'on a vu varier de 20/11 à 15,5/9 et à 13/8.

Apparition d'un déficit mental progressif dans les derniers mois.

Dans les sept derniers jours, brusquement, crise de délire puis semi-coma, aphasie, hémiplégie droite sans signe de Babinski, rétrocession complète en quarante-huit heures. Une deuxième crise comateuse avec réapparition de l'hémiplégie amène la mort en quelques heures.

A l'autopsie, l'examen des viscères est macroscopiquement négatif : pas de tuberculose pulmonaire, cœur un peu gros, sans lésions orificielles. Pas d'aortite spécifique. Foie macroscopiquement normal. Reins d'apparence normale.

Système nerveux : A l'ouverture de la boîte crânienne, dure-mère normale ; pas de tumeur méningée. Pas de méningite apparente ni de la convexité ni de la base ; les espaces sous-arachnoïdiens ne sont pas distendus par un état œdémateux. Il faut pourtant retenir un certain degré de congestion de la corticalité. La palpation des hémisphères ne donne pas l'impression de ramollissement.

A la coupe, pas de foyers hémorragiques, pas de ramollissement : présence d'un fin piqueté hémorragique.

Examen histologique : Plusieurs fragments ont été examinés par les techniques usuelles :

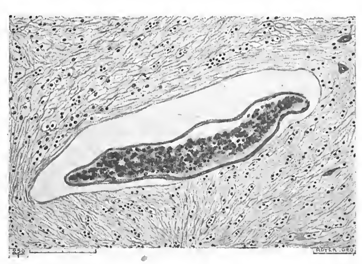
Corticalité motrice gauche ;

Noyaux gris des deux côtés ;

Bulbe en deux régions différentes.

Sur tous les fragments examinés, nous avons trouvé des lésions de même ordre :

Les méninges molles paraissent normales ; peut-être y a-t-il un peu de congestion vasculaire, mais pas d'hémorragie, pas d'exsudat inflammatoire, aucun signe de méningite. Ce qui attire immédiatement l'attention, ce sont les modifications vasculaires au niveau de la sub-

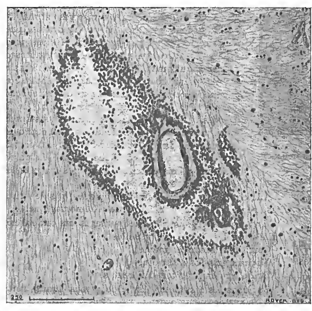


Migraine aphasique et monoplégique. Bulbe. Amas leucocytaire réalisant un véritable thrombus dans un capillaire (fig. 5).

stance nerveuse. Les capillaires sont très dilatés, gorgés de sang, et, dans quelques-uns d'entre eux, surtout dans les régions périventriculaires, on rencontre des amas de polynucléaires formant presque de véritables thrombus leucocytaires à l'intérieur du vaisseau (fig. 5).

Un certain nombre de gaines périvasculaires sont très dilatées, comme s'il y avait de l'œdème de la substance nerveuse.

En d'autres points, ces gaines sont infiltrées par des amas de globules rouges. Ces hémorragies ne sont pas volumineuses, ne constituent pas un véritable foyer, mais, dans certaines régions, tous les petits capillaires présentent dans leur gaine une infiltration d'hématies.



Migraine aphasique et monoplégique. Bulbe. Hémorragie dans les gaines périvasculaires. Pigmentation ferrique des cellules endothéliales du vaisseau (fig. 6).

Ces suffusions sanguines ont eu une certaine durée, car on trouve déjà dans ces gaines quelques cellules à pigment ferrique et le revêtement endothélial du vaisseau présente aussi cette pigmentation. L'hémorragie est donc en voie de résorption (fig. 6).

En certains points, on trouve quelques éléments inflammatoires dans les gaines périvasculaires, mais il ne s'agit pas de véritables manchons comme on en rencontre dans les lésions infectieuses.

Pas de ramollissements microscopiques.

Pas d'oblitérations vasculaires ou de lésions d'endopériartérite.

Ces lésions sont retrouvées identiques sur les différents fragments examinés.

Si le diagnostic de migraine aphasique et monoplégique ne peut être contesté, par contre sur le terrain clinique les manifestations de la phase terminale sont d'interprétation plus difficile.

En effet, la présence de certains symptômes ne permettait pas de douter de la nature organique de l'hémiplégie, bien qu'elle ait pu disparaître complètement pour réapparaître à la suite quelques heures avant la mort.

La poussée fébrile terminale, le coma, laissaient supposer un ramollissement vasculaire ou inflammatoire.

L'examen histologique est venu infirmer cette hypothèse : il n'y a pas de ramollissement et on ne peut parler d'encéphalite.

On ne peut pas davantage expliquer les phénomènes parétiques et comateux comme consécutifs à un état de mal, ainsi qu'on l'observe dans l'épilepsie après des crises subintrantes. Il ne peut s'agir que de phénomènes d'ordre migraineux ; nous n'en voudrions comme preuve que l'observation de migraine à forme comateuse rapportée par Sicard : un médecin sujet à des migraines d'abord banales, a vu ces manifestations prendre le caractère de crises de coma se répétant six fois en l'espace de dix ans.

Notre malade n'a-t-il pas présenté d'ailleurs un premier épisode comateux dont il est sorti complètement ?

Resterait à expliquer la mort : la diffusion des fines hémorragies dans l'encéphale peut être un substratum anatomique suffisant.

Est-il possible de rattacher ces lésions hémorragiques aux manifestations migraineuses ?

La migraine est une affection à manifestations paroxystiques, avec un état de parfaite santé dans les intervalles. Aussi, la migraine vraie, qui n'est pas symptomatique d'une lésion permanente de l'encéphale, ne doit-elle comporter aucun substratum anatomique permanent. L'accord semble fait aujourd'hui après les hypothèses émises par les auteurs, et il semble qu'on doive s'en tenir aux conclusions de P. Vallery-Radot : « La crise de migraine est un brusque déséquilibre du système neuro-végétatif. Elle est due à un angiospasme déterminé par une excitation du sympathique. Le sympathique peut être excité soit directement, soit par l'intermédiaire d'une crise colloïdoclasique. » Notre observation apporte, au point de vue clinique, des arguments qui viennent étayer cette pathogénie d'ordre vaso-moteur. Ce malade n'était-il pas un déséquilibré neuro-végétatif, ainsi qu'en témoignent sa tachycardie, ses modifications tensionnelles, ses troubles vaso-moteurs périphériques ?

D'autre part, il est impossible de ne pas rapprocher les fines lésions hémorragiques constatées à l'autopsie, de celles observées au cours du schock expérimental chez l'animal, soit dans le choc aigu avec le processus hémorragique que nous avons retrouvé après A. Lumière, soit dans

les chocs répétés comme nous l'avons constaté et décrit précédemment dans l'anaphylaxie chronique.

Ne pourrions-nous pas identifier ces accidents terminaux avec des *manifestations de schock* de même nature que les crises migraineuses ? Pour entraîner la mort, peut-être ont-ils été plus intenses. L'examen histologique nous a montré la grande diffusion des fines lésions hémorragiques étendues à tout l'encéphale. Ces lésions n'ont d'ailleurs pas de caractère destructif et, si le cerveau peut supporter une phase d'inhibition prolongée, on conçoit que l'on puisse avoir une récupération complète. Il est possible que la vasodilatation consécutive à l'angiospasme de la crise migraineuse ne s'accompagne pas de ruptures vasculaires, mais certaines conditions (âge du sujet, fragilité vasculaire) permettent, au contraire, la production d'hémorragies périvasculaires qui, par leur diffusion, pourront, très exceptionnellement, entraîner la mort.

Quoi qu'il en soit, nos constatations anatomo-cliniques semblent confirmer la théorie vasomotrice des phénomènes migraineux et nous montrent alors l'analogie des lésions encéphaliques au cours des manifestations anaphylactiques chez l'homme et chez l'animal.

3° Lésions de l'encéphale dans la mort brusque au cours de l'eczéma du nourrisson. — La mort rapide, au cours de l'eczéma du nourrisson, soulève actuellement de nombreuses discussions. Les hypothèses pathogéniques sont légion ; plus rares, par contre, sont les documents histo-pathologiques précis susceptibles de leur fournir une base solide. Les recherches bibliographiques que nous avons pu faire à ce sujet sont particulièrement négatives en ce qui concerne l'examen du système nerveux, et cependans l'étude de ce dernier s'avère *a priori* de première importance à l'heure actuelle, alors que la théorie anaphylactique tend de plus en plus à vouloir expliquer ces morts si impressionnantes observées au cours de l'eczéma des nourrissons.

Nous avons eu l'occasion de faire l'examen histo-pathologique des viscères et du névraxe d'un nourrisson mort brusquement au cours d'un eczéma. L'observation anatomo-clinique a été publiée *in extenso* avec MM. Gaté et Michel. La voici brièvement résumée :

Il s'agissait d'un nourrisson de six mois et demi atteint d'eczéma de la face et qui mourut brusquement au sixième jour de l'hospitalisation.

Le petit malade a présenté, dans les heures qui ont précédé la mort, des manifestations respiratoires du plus haut intérêt : dyspnée intense, rythme de Cheyne-Stokes net, tous symptômes qu'une auscultation minutieuse ne permettait de rattacher à aucune lésion pulmonaire en foyer, ou à de l'œdème aigu. L'autopsie ne montra aucune altération macroscopique des viscères. Les constatations histologiques au niveau des principaux viscères sont négatives.

Examen histologique du système nerveux. — Nous avons employé seulement la coloration à l'hématéine-éosine-safran ; des fragments multiples ont été étudiés.

1° *Moelle dorsale supérieure* : aucune lésion apparente, pas de modifications inflammatoires ou congestives.

2° *Bulbe* : pas de lésions inflammatoires méningées ou nerveuses. La seule anomalie est la distension des gaines périvasculaires, qui par endroits sont occupées par une nappe granuleuse correspondant probablement à une sérosité coagulée.

3° *Cervelet* : congestion assez marquée des vaisseaux, de la substance blanche, avec, dans certains d'entre eux, de nombreux polynucléaires.

4° *Protubérance* (région moyenne) : dilatation des gaines périvasculaires avec sérosité et apparition dans certains vaisseaux dilatés d'amas de globules blancs, tassés les uns contre les autres, occupant toute la lumière du vaisseau et réalisant une sorte de *thrombus leucocytaire* : ces amas leucocytaires sont retrouvés dans les vaisseaux pie-mériens.

5° *Pédoncule cérébral* : en dehors de la distension des gaines périvasculaires, état de congestion diffus des capillaires sans hémorragie.

6° *Ecorce cérébrale occipitale et pariétale droite* : les méninges molles paraissent normales ; par places on retrouve tantôt de la distension des gaines périvasculaires, tantôt de la congestion des vaisseaux, mais ni thrombus, ni hémorragie.

7° Coupes intéressant les *noyaux gris de la base* et la région *infundibulaire* : sur les coupes des deux côtés les lésions sont importantes. Elles semblent prédominer dans les régions périventriculaires ou sous-épendymaires, mais elles n'y sont pas strictement localisées. Il s'agit de thrombus leucocytaires injectant les vaisseaux distendus et d'hémorragies dans les gaines périvasculaires infiltrées d'hématies. Pas de lésions inflammatoires, pas de foyers de ramollissement ou d'altérations importantes du parenchyme par l'hémorragie.

En résumé, sans vouloir préjuger de ce que pourraient révéler des techniques cytologiques plus fines, sans chercher à préciser davantage la topographie des lésions, il est indiscutable que l'encéphale présente des altérations, minimes peut-être, mais répétées et diffuses. Laissant de côté la distension des gaines que l'on peut, à la rigueur, mettre sur le compte de la fixation, elles sont constituées avant tout par des hémorragies dans les gaines périvasculaires, considérées par M. Lumière comme symptomatiques des morts brusques par choc, quel qu'il soit ; d'autre part, enfin, par des thrombus leucocytaires que l'école italienne, avec Folettini, décrit comme assez constants dans le choc anaphylactique. Aux résultats négatifs de l'examen anatomo-pathologique des viscères, il est intéressant d'opposer les altérations indiscutables du névraxe.

Si nous comparons ces lésions à celles cons-

tatées soit dans l'anaphylaxie expérimentale, soit au cours de syndromes rentrant dans le cadre des manifestations du choc chez l'homme et décrites précédemment, nous sommes obligés de les rapprocher, et c'est là, croyons-nous, un argument de première importance, susceptible d'étayer solidement la théorie anaphylactique de la mort rapide dans l'eczéma du nourrisson.

III. — Lésions nerveuses et anaphylaxie. Hypothèses pathogéniques pour certains ramollissements cérébraux et les syndromes neuro-anémiques.

Si nous résumons les constatations histo-pathologiques faites à l'autopsie de syndromes soit expérimentaux, soit cliniques, d'ordre anaphylactique, nous sommes frappés de l'identité des lésions du système nerveux et de l'encéphale en particulier.

Ce sont des lésions minimes, mais disséminées dans une grande partie de l'encéphale où elles se révèlent très nombreuses malgré leur peu d'étendue.

Avant tout, c'est la congestion vasculaire et des capillaires en particulier : elle va jusqu'à la petite hémorragie dans les gaines périvasculaires, alors infiltrées de globules rouges. Si la distension est assez forte, on voit le processus hémorragique dilacérer le névraxe environnant.

On conçoit alors que, aussi minimes soient-elles prises isolément, ces lésions par leur grand nombre peuvent entraîner, à cause de leur localisation en une zone importante (centre respiratoire, cardiaque), une mort rapide ou bien des troubles moteurs : convulsions, paralysies, qui vont être transitoires, puisqu'il n'y a pas de destruction, et disparaîtront avec les phénomènes passagers de la distension hémorragique des gaines.

Dans les cas d'anaphylaxie chronique où interviennent des petits chocs répétés non mortels, les petites hémorragies se résorberont et laisseront pendant quelque temps comme témoins des cellules macrophagiques chargées de pigments ferriques. Dans des cas plus rares il sera possible de rencontrer des foyers d'encéphalomalacie de petite taille mais disséminés, comme nous l'avons vu chez un lapin.

Les méthodes d'analyse employées sont les techniques de coloration habituelle. Dans des études ultérieures il sera peut-être intéressant de chercher des localisations plus électives, dans la région infundibulo-tubérienne ou du plancher du IIIe ventricule où existent des centres sympathiques et vasomoteurs. Il serait utile d'utiliser les colorations mitochondriales, qui permettraient de chercher les lésions fines des cellules analogues à celles décelées par l'un de nous dans le foie. De même, des méthodes plus spécifiques dans la détection de la névroglie permettraient peut-être de voir le mode de cicatrisation de ces petites lésions répétées au cours des accidents évolutifs de l'anaphylaxie chronique.

Ces constatations histo-pathologiques indiscutables nous permettent d'affirmer la réalité des lésions de l'encéphale dans les accidents anaphylactiques. Nous ne reprendrons pas la discussion encore ouverte sur le rôle de ces lésions nerveuses dans la pathogénie du choc : elles en sont une manifestation anatomique indiscutable, mais peut-être inconstante. Par contre, elles vont nous permettre de faire des hypothèses de travail concernant la pathogénie de quelques accidents nerveux dont le mécanisme est encore discuté aujourd'hui : certains ramollissements cérébraux et les syndromes neuro-anémiques.

Ramollissements cérébraux et choc. — Il est classique de dire que les ramollissements cérébraux sont avant tout dus à des embolies ou à des oblitérations artérielles.

Mais dans un article fortement documenté au point de vue anatomo-pathologie, Foix et Ley ont montré que sur 63 cas de ramollissement il y avait 30,1 p. 100 d'oblitération totale, 22,2 p. 100 d'oblitération subtotale et 47,6 p. 100 d'oblitération incomplète. Il faut donc chercher autre chose ; avec Tripier, Paviot, L. Nové-Josserand dans sa thèse avait depuis longtemps invoqué l'état inflammatoire. Mais ces dernières années on a incriminé l'*angiospasme* ou les *perturbations tensionnelles*.

L'angiospasme n'est pas douteux au cours des parésies transitoires dans la migraine. Les perturbations tensionnelles, qu'il s'agisse de défaillance cardio-vasculaire, de modifications après la saignée (C. Vincent), de l'abaissement tensionnel progressif de la sénilité, de l'hypotension due aux états de choc, comme le veut Dumas, vont permettre « l'envasement » du vaisseau et, chez le vieillard, expliqueraient les petits ictus. D'autres ont fait intervenir, avec Dufour, non seulement l'état physico-chimique du milieu sanguin, mais sa toxicité particulière.

L'état anatomique des vaisseaux n'est donc pas seul en cause dans la pathogénie des ramollissements cérébraux, et les constatations de Foix permettent cette affirmation.

Dans son article avec Ley, Foix, citant les travaux de Dumas sur l'hypotension artérielle et

parlant des *petits ictus à répétition*, écrit : « Ces cas relativement nombreux de ramollissement paraissant survenir au cours de crises d'hypotension nous ont fait songer à la possibilité d'un état de choc au cours de certains ictus. »

Si nous comparons la clinique et nos documents expérimentaux, nous ne pouvons pas ne pas rapprocher :

1° L'état cachectique des lapins atteints d'anaphylaxie chronique, de la cachexie, de l'amaigrissement que présentent des *lacunaires* ayant eu des petits ramollissements multiples à répétition ;

2° La possibilité que l'on a parfois d'obtenir, au cours de l'anaphylaxie chronique expérimentale, de petits foyers de ramollissements multiples en dehors de toute cause infectieuse embolisante ou oblitérante.

Nos documents expérimentaux sont peu nombreux, il faudrait les reproduire en série, voir pourquoi chez certains animaux seulement il se produit des foyers malaciques alors que d'autres ne font que de petites hémorragies, mais il y a là un argument dans les discussions pathogéniques en voie de rénovation du ramollissement cérébral.

Foix avait cherché dans l'interrogatoire et les antécédents de ses malades des troubles que l'on pourrait attribuer à des phénomènes de choc : « nous n'avons pu tirer, dit-il, de cette recherche aucune conclusion ».

Les faits expérimentaux que nous rapportons nous poussent à faire nôtres les conclusions de Foix : *l'état de choc n'en est pas moins à rechercher au cours des ictus. Pratiquement, ce serait surtout possible dans le cas de petits ictus à répétitions rapides.*

Syndromes neuro-anémiques et anaphylaxie. — Ils sont encore à l'heure actuelle de pathogénie presque inconnue. P. Mathieu dans sa thèse a bien décrit les lésions médullaires avec, à côté des dégénérescences secondaires, des lésions primitives à marche rapide atteignant les fibres blanches, processus de désintégration de type ectodermique avec fonte des gaines de myéline ou du cylindraxe et formations de vacuoles ou de tissu de sclérose. Les lésions du cerveau consisteraient en atteinte des cellules, en petits foyers hémorragiques, en foyers de désintégration rappelant ceux de la moelle. En somme, dit-il, si les lésions prédominent au niveau de la moelle, le système nerveux est touché de façon diffuse.

P. Mathieu conclut d'ailleurs, pour expliquer la pathogénie de ces lésions : « peut-être existe-t-il des modifications humorales neuro-nocives, fréquentes au cours des anémies ». Depuis cette thèse, deux catégories de faits sont venus jeter un jour nouveau sur la pathogénie des syndromes neuro-anémiques.

1° Des publications nous ont montré l'action dissociée de la méthode de Whipple, susceptible d'améliorer le syndrome anémique alors que le syndrome nerveux continue à évoluer de façon inéluctable, et il ne s'agit pas de séquelles se stabilisant, mais de processus évolutif aggravant progressivement le syndrome clinique neurologique. C'est une nouvelle preuve de ce que pensaient les cliniciens depuis longtemps : les troubles nerveux ne sont pas la conséquence de l'anémie, lésions sanguines et lésions nerveuses évoluent concomitantes, parallèlement ou successivement, indépendantes l'une de l'autre, et toutes deux déclenchées par un même processus morbide à la fois destructeur de globules rouges et neuronocif.

2° Reste à connaître cette cause pathogène altérant à la fois éléments sanguins et éléments nerveux.

Pour ce qui est de la cause de certaines anémies pernicieuses, les faits expérimentaux paraissent avoir apporté un certain éclaircissement. C'est ainsi que Soderberg a pu déclancher chez le lapin, par des injections répétées de blanc d'œuf, des anémies cliniquement et hématologiquement de type pernicieux : cette origine protéotoxique éclaire d'un jour nouveau le problème des anémies pernicieuses. L'un de nous a pu reproduire chez le lapin, au cours de l'anaphylaxie chronique par injections répetées de sérum de cheval, des tableaux cliniques et hématologiques analogues.

Comme nous l'avons soutenu avec Paliard, l'achylie gastrique préexistante est peut-être susceptible de troubler la désintégration des albumines alimentaires et de permettre l'installation d'un syndrome anémique d'origine protéotoxique. Nous avons d'ailleurs constaté chez un malade l'effet désastreux d'une série de chocs par auto-hémothérapie sur le nombre des globules rouges et sur la progression d'un syndrome neuro-anémique.

Il faut rapprocher de ces faits cliniques nos documents histo-pathologiques et expérimentaux.

L'expérimentation nous a montré au cours du syndrome d'anaphylaxie chronique :

1° La possibilité d'obtenir des anémies marquées et, dans certaines conditions, des anémies de type pernicieux cliniquement et hématologiquement ;

2° La possibilité d'obtenir des accidents nerveux cliniques dont le substratum anatomique n'est pas toujours mis en évidence, mais qui peut

être constitué par de petites hémorragies diffuses ou des foyers d'encéphalomalacie ;

3° La possibilité de voir les deux syndromes, sanguin et neurologique, s'associer au cours du syndrome d'anaphylaxie chronique expérimental.

N'y a-t-il pas là un rapprochement à faire avec les lésions constatées chez l'homme dans les syndromes neuro-anémiques ?

Malgré la rigueur de la technique, nous avons vu qu'il n'était pas toujours possible d'obtenir à coup sûr l'anaphylaxie chronique. On ne peut obtenir mathématiquement l'un ou l'autre ou les deux syndromes réunis à volonté. Il y a des facteurs personnels tenant à l'animal en expérience, facteurs humoraux ou d'autre nature qui interviennent aussi pour une grande part.

Il n'en reste pas moins vrai que les accidents anaphylactiques jouent probablement un rôle important dans la pathogénie de certains syndromes neuro-anémiques : les faits expérimentaux nous semblent étayer sérieusement cette hypothèse de travail que des expériences plus lentement et longuement conduites permettront de soutenir avec plus de certitude encore.

***

Les constatations anatomiques que nous avons rapportées montrent l'atteinte indiscutable du système nerveux dans les accidents anaphylactiques chez l'homme ou chez l'animal. C'est en continuant dans cette voie, en associant expérimentation et étude histo-pathologique faite avec des techniques cytologiques plus précises, que pourra s'édifier de façon solide le substratum anatomique qui paraissait manquer aux syndromes morbides d'origine anaphylactique (1).

Bibliographie.

P. CROIZAT, Lésions anatomo-pathologiques dans les réactions anaphylactiques et au cours des injections répétées d'albuminoïdes. Thèse de Lyon, 1927.

P. CROIZAT, Anémie grave au cours de la séro-anaphylaxie chronique du lapin (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 8 juillet 1929, p. 1143).

P. CROIZAT, Lésions anatomo-pathologiques viscérales au cours des états protéo-anaphylaxiques expérimentaux (*Journal de médecine de Lyon*, 1929, p. 803).

J. DECHAUME et P. CROIZAT, Lésions nerveuses dans l'anaphylaxie expérimentale (*Comptes rendus de la Société de biologie*, juillet 1929, p. 1145).

J. DECHAUME et P. CROIZAT, Lésions nerveuses dans l'anaphylaxie (*Lyon médical*, 1929, t. II, p. 762).

(1) Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Lyon : prof. M. Favre.

FEUILLÉ et THIERS, Production expérimentale de sclérose dans le système nerveux (*Revue neurologique*, 1926, t. I, p. 606).

FOIX et LEY, Contribution à l'étude du ramollissement cérébral envisagé du point de vue de sa fréquence, de son siège et de l'état anatomique des artères du territoire nécrosé (*Journal de neurologie et de psychiatrie*, 1928, p. 652).

GATÉ, J. DECHAUME, P. CROIZAT et MICHEL, A propos de la mort rapide du nourrisson dans l'eczéma. Documents histo-pathologiques recueillis dans un cas récent (*Lyon médical*, 1929, t. II, p. 609).

GATÉ, J. DECHAUME, P. CROIZAT et MICHEL, Contribution à la pathogénie anaphylactique de la mort rapide chez le nourrisson eczémateux (*Comptes rendus de la Société de biologie*, décembre 1929).

A. LUMIÈRE, Le problème de l'anaphylaxie.

MORÉNAS et J. DECHAUME, Migraine aphasique et monoplégique. Étude anatomo-clinique. Rapports de la migraine et de l'épilepsie (*Journal de médecine de Lyon*, 20 avril 1929).

PALLARD, J. DECHAUME et P. CROIZAT, Anémie pernicieuse et chocs protéiques. Faits cliniques et expérimentaux (*Lyon médical*, 1930, I, p. 711).

PÉHU, BERTOYE et J. DECHAUME, Lésions de l'encéphale dans un cas de séro-anaphylaxie observé chez l'enfant (*Lyon médical*, 1929, t. II, p. 762).

RACHMANOW, Lésions nerveuses dans l'anaphylaxie vermineuse et sérique (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1913, p. 317).

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES SÉQUELLES TÉTANIQUES

SÉQUELLES PARTICULIÈREMENT D'ORIGINE TOXINIENNE

PAR LES

Drs MULLER et André QUENÉE

(de Lille)

Etant donnés les faits exposés dans nos précédents articles (1), nous pouvons classer les séquelles de l'infection tétanique et comprendre leur pathogénie. On peut en faire quatre groupes principaux :

1° Des séquelles purement nerveuses, caractérisées par la spasmodicité, l'hyperexcitabilité aux deux modes électriques ;

2° Des séquelles musculaires, qu'il s'agisse de contractures ou de rétraction musculaire ;

3° Des séquelles trophiques, et en particulier des séquelles osseuses liées vraisemblablement à une ostéoporose secondaire à l'infection tétanique ;

4° Des séquelles mixtes, musculaires ou ostéoporotiques, dans lesquelles le syndrome osseux avec cypho-scoliose passe au premier plan.

A. **Séquelles nerveuses.** — Nous rangeons sous cette dénomination toutes les lésions du système nerveux apparues après l'évolution d'un tétanos et paraissant secondaires à cette infection. Ce diagnostic, difficile pour les polynévrites, se basera sur les éléments que nous indiquons plus loin. Il sera plus facile, si l'apparition des troubles nerveux a coïncidé avec des accidents sériques ou non.

Le plus souvent, il s'agit de manifestations d'ordre spasmodique avec troubles moteurs, sensitifs, réflexes, trophiques et électriques isolés ou associés. Plus rarement, on a affaire à des troubles sensitifs isolés sans autre modification. C'est dans ce groupe qu'il faut ranger l'observation VI du professeur Leclercq.

Le malade n'a conservé de son tétanos aucune lésion motrice, mais il accusait, encore dix mois après la reprise du travail, des douleurs nettes dans toute la région paravertébrale, qui fut le siège de violents paroxysmes musculaires. Ces lésions sensitives s'amendent d'ailleurs très rapidement.

Les principales caractéristiques des lésions nerveuses post-tétaniques sont les suivantes :

1° **La lésion, est en général, localisée au territoire primitivement touché par le trauma et par l'infection tétanique.** — Ce fait n'est pas absolument constant, mais se voit dans 70 à 80 p. 100 des cas. Expérimentalement, Camus et Gauthier l'ont signalé. Cliniquement, nous avons comme exemples les plus typiques ceux publiés par Pierre Marié, Foix et Mlle Lévy, Poan de Sapincourt, etc.

2° **Les troubles moteurs consistent surtout en une paralysie spasmodique plus ou moins accentuée.** — Cette paralysie peut aller du simple engourdissement à une raideur musculaire considérable ; elle est souvent accompagnée de tremblement (Obs. VII).

3° **Les réflexes sont presque constamment exagérés**, non seulement dans la zone touchée, mais aussi à distance. On a observé de la trépidation épileptoïde et du clonus de la rotule.

4° **La nutrition du membre peut être compromise.** — On observe des troubles trophiques cutanés, de l'œdème, de la cyanose, du refroidissement des extrémités, mais surtout et presque constamment de l'atrophie musculaire apparaissant très vite et souvent importante.

5° **La sensibilité peut être touchée**, parfois seule. Les troubles sont en général peu marqués ; toutefois, dans certains cas (voir plus haut dans les cas de tétanos guéris sans sérum), des douleurs violentes accompagnent la paralysie, tout comme dans les polynévrites post-sérothérapiques.

6° **Les réactions électriques sont modifiées**, presque toujours dans le sens de l'hyperexcitabilité, qu'il s'agisse du courant faradique ou galvanique. Il n'y a généralement pas de modifications dans la forme des contractions.

Les *différentes localisations* de ces séquelles nerveuses sont les membres et la face. Au membre supérieur, il s'agit le plus souvent d'une monoplégie spasmodique typique (Huatek). Après un début brusque, ayant amené une paralysie primitivement flasque, cette lésion devient rapidement spasmodique.

Au niveau de la face, c'est sous forme de paralysie faciale que se manifestent le plus souvent ces séquelles. Cette paralysie peut s'accompagner ou non de constriction des mâchoires. Elle fait suite le plus souvent à un tétanos céphalique (Hadlich, Janin, Peyreyra de Guimaroes, Haltenhof). L'évolution est plus ou moins prolongée (un an et plus dans certains cas), mais aboutit en général à la guérison. Dans notre observation VIII, l'examen a montré très nettement l'existence de lésion nerveuse du côté droit, s'accompagnant d'une contracture très gênante du masséter.

Au niveau du membre inférieur, les observations typiques après tétanos aigu sont rares. Elles sont plus fréquentes après tétanos chronique. Il est alors parfois difficile de faire le départ entre

(1) Voy. *Paris médical*, nos 31 et 39.

les accidents tétaniques eux-mêmes et les séquelles. Ce sont parfois des paraplégies spasmodiques. La marche devient sautillante, difficile, parfois impossible. Les réflexes sont exagérés, avec clonus, trépidation, troubles trophiques ou sensitifs, modifications des réactions électriques (Urriola, P. Marié, Foix, Lévy).

On ne connaissait pas jusqu'ici de localisation au niveau du tronc ou de l'abdomen. Nos observations VIII et IX comblent cette lacune. Dans l'un et l'autre cas, on a pu établir que les réactions électriques des muscles de la moitié du tronc restaient très nettement modifiées. A ce sujet, il convient de faire remarquer que, dans certains cas, ces séquelles nerveuses pourraient passer très facilement inaperçues si l'on n'avait la précaution de faire rechercher les réactions électriques, dans un très vaste territoire. On peut ainsi mettre en évidence un symptôme objectif qui vient confirmer les dires du blessé, fait très important au point de vue médico-légal.

L'évolution de ces séquelles est en général favorable. On assiste presque toujours à leur régression. Mais nos observations montrent que très longtemps après la reprise du travail on peut encore en retrouver la trace certaine. Elles paraissent donc dans certains cas définitives.

B. **Séquelles musculaires.** — Ce sont des contractures, des rétractions musculaires temporaires ou définitives.

Le tétanos amène nécessairement, par la répétition et la durée des paroxysmes, un état d'hypertonicité musculaire qui n'est primitivement que sous l'unique dépendance du système nerveux périphérique. Secondairement cet état tétaniforme peut persister seul, sous l'influence du système neuro-moteur. S'il ne survient pas de modifications dans la structure même des fibres striées, les contractures pourront céder ultérieurement, quand la fibre nerveuse aura éliminé la totalité de la toxine qui l'imprègne. S'il se produit des lésions de dégénérescence de la fibre musculaire, les rétractions musculaires pourront être définitives.

Les séquelles musculaires apparaissent comme la conséquence de l'état d'hyperexcitabilité nerveuse. On voit en particulier, dans l'observation VIII, une contracture d'un masséter accompagnant une hyperexcitabilité des nerfs de ce côté, s'amendant progressivement pour tendre vers un état de rétraction définitive.

Cliniquement, on pourra donc rencontrer soit des contractures, soit des rétractions avec contractures, soit enfin des rétractions musculaires simples. Cet état musculaire s'accompagne souvent d'atrophie.

Lorsque la lésion siège sur les masséters (ce qui est fréquent), l'écartement des mâchoires est réduit (obs. VIII, obs. de De Brun 1896, de Jean Weill et Lebourg 1929); la mobilisation du maxillaire inférieur entraîne des douleurs, de la fatigue. Il en résulte des troubles de la nutrition et une altération de l'état général.

Après la mâchoire, le lieu d'élection de ces lésions musculaires est le membre inférieur. C'est d'ailleurs toujours le membre inférieur lésé qui est atteint, la rétraction siégeant au-dessus du point d'inoculation. Deux groupes musculaires sont intéressés de préférence : le groupe des fléchisseurs du pied, amenant celui-ci en varus équin ; les jumeaux, entraînant une flexion de la jambe sur la cuisse.

Le pied varus équin est typique (obs. de Montais 1916, de De Brun 1896, de Bérard et Lumière 1918), semblable à celui des pieds bots congénitaux ou paralytiques, irréductible. Il apporte au blessé une gêne sérieuse à la marche et à la station debout. Il en est de même de la rétraction des jumeaux, lorsqu'elle est accusée (obs. III de Montais, de Pozzi 1915).

Les autres localisations sont plus rares. Cependant Achard a signalé au niveau de la main une rétraction des fléchisseurs entraînant l'attitude en griffe. Carnot ainsi que Meyer et Weiber ont signalé la persistance d'une contracture en flexion de l'avant-bras sur le bras. Vinon a, de son côté, rapporté à la Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier en 1922 un cas de contracture durable des muscles d'un moignon de bras amputé au cours d'un tétanos. Enfin, au niveau du cou, de la nuque, des muscles comme le trapèze, les sternos peuvent être lésés et amener des flexions ou inclinaisons durables de la tête (obs. de Walther 1915).

Les rétractions ou les contractures des muscles des gouttières vertébrales sont peu fréquentes. Ces lésions sont généralement associées à des altérations osseuses vertébrales et à de grosses déformations sur lesquelles nous reviendrons.

Le pronostic de ces séquelles musculaires diffère suivant qu'il s'agit de contracture ou de rétraction, ou d'une association de ces deux états. La contracture peut disparaître entièrement. Seule la rétraction est définitive. En pratique, c'est surtout l'association des deux que l'on rencontre. La revision de l'affaire dans les délais légaux s'impose de toutes façons. Elle sera généralement tres utile. Mais il faut savoir que certaines rétractions peuvent s'aggraver surtout avec l'inaction.

C. **Séquelles osseuses.** — Comme nous l'avons exposé plus haut, le tétanos peut amener,

au niveau du tissu osseux, des modifications dans la structure même de la substance osseuse. Il s'agit de décalcification, d'ostéoporose.

Les premières lésions osseuses dans le tétanos ont été décrites par Huatek dans l'observation si curieuse qu'il a publiée en 1905 dans le *Wiener medizinische Wochenschrift*. Il avait observé à la radiographie de l'atrophie osseuse surtout localisée dans la substance spongieuse épiphysaire des phalanges et des métacarpiens, avec des zones lacunaires contrastant avec des zones saines. D'autres ont signalé dans la suite des faits analogues, en particulier Bérard et Lumière en 1918, ainsi qu'Erlacher en 1921.

Ces lésions osseuses se rencontrent plus fréquemment dans les tétanos chroniques. Elles sont plutôt localisées au niveau des os des segments de membres où siège la porte d'entrée de l'infection ou au niveau du rachis.

Radiologiquement, on retrouve l'aspect classique de la décalcification. Les contours osseux sont plus flous. La substance compacte cependant reste normale dans la plupart des cas, elle ne s'amincit que très tardivement, lorsque l'infection persiste très longtemps. L'os peut prendre alors la forme en fuseau. L'os spongieux au contraire, dans la région épiphysaire, est atteint dès le début. Il est plus clair, devient aréolaire. Les travées osseuses s'amincissent, se raréfient.

S'agit-il d'ostéoporose secondaire au traumatisme initial ou à un trouble de la nutrition, ou à une immobilisation prolongée, ou à des lésions nerveuses post-tétaniques ?

On peut facilement éliminer l'action du traumatisme, car dans les observations que nous possédons, ce trauma n'a jamais intéressé le tissu osseux au point où s'est ultérieurement développée l'ostéoporose. Il n'y a jamais eu non plus d'immobilisation prolongée en appareil plâtré. Par contre, la localisation de l'ostéoporose au voisinage du foyer d'infection tétanique, là où s'élabore et s'accumule la toxine, là où les crampes sont aussi les plus accentuées, la plus grande fréquence de l'ostéoporose dans les tétanos chroniques, plaident en faveur de l'origine tétanique de la raréfaction osseuse. Il semble bien d'ailleurs que ce soit à l'hypothèse de Bérard et Lumière que nous avons déjà cités, qu'il faille se reporter pour comprendre la pathogénie de cette ostéoporose.

Ces troubles résulteraient d'un mécanisme réflexe par altération toxinienne des centres trophiques. On peut admettre aussi une action directe de la toxine sur les nerfs des parois vasculaires. De toute façon, nous pensons que ces altérations osseuses sont nettement secondaires au tétanos et à l'atteinte nerveuse qu'il détermine par ses toxines.

D. **Séquelles mixtes ostéo-musculaires.** — Cette ostéoporose ou cette décalcification, en rendant plus fragile le tissu osseux, pourra entraîner des lésions plus graves et en particulier des fractures. Il peut s'agir de fractures spontanées survenant après un traumatisme insignifiant. N'importe quel trauma peut intervenir. Cependant ces fractures résultent généralement de l'action combinée des contractures tétaniques et de la raréfaction osseuse, ou de l'action des contractures tétaniques sur des os en voie de développement et incomplètement ossifiés (enfants), ou encore sur des os décalcifiés par l'âge ou une affection antérieure.

Les observations de fractures post-tétaniques sont rares. Nous en avons retrouvé trois dans la littérature médicale. L'une siégeait au niveau du col anatomique de l'humérus, l'autre au col anatomique du fémur, la troisième au niveau du col chirurgical du fémur. Ces fractures paraissent donc siéger plutôt à l'extrémité proximale du membre blessé. Dans chacun de ces cas, la radiographie a montré des lésions d'ostéoporose très marquées autour du trait de fracture; l'examen clinique a permis de constater l'existence de paroxysmes tétaniques très violents et une contracture musculaire importante de cette région. La persistance des contractures a enfin entraîné un chevauchement très marqué des fragments. Ces trois observations (Baisch; Bérard et Lumière; Sencert et Cornioley) ne concernent que des tétanos chroniques. Comme nous l'avons déjà signalé plus haut, la présence prolongée de la toxine apparaît donc bien comme indispensable à la formation de l'ostéoporose.

Ces fractures se produisent au cours d'un accès tétanique. Au milieu de ces douleurs, elles passent inaperçues et peuvent le rester très longtemps, en général jusqu'à la guérison, jusqu'au moment où le malade veut se servir du membre. Dans le cas signalé par Bérard et Lumière, la fracture du fémur ne fut diagnostiquée que quatre mois après sa production probable. Si la fracture est restée engrenée, elle peut se consolider sans même que l'on puisse songer à son existence. Le médecin est ainsi appelé à découvrir chez son tétanique ou une fracture non consolidée au milieu d'un foyer d'ostéoporose, ou une fracture vicieusement consolidée. Séquelle importante à pronostic particulièrement défavorable dans le premier cas. Ces fractures seraient graves même si on les diagnostiquait précocement, par suite des difficultés qu'il y aurait à les

immobiliser correctement au milieu de l'évolution du tétanos subaigu prolongé.

Enfin les contractures musculaires peuvent entraîner, même sans ostéoporose, des lésions très graves qui ont été surtout étudiées ces dernières années par les auteurs de langue allemande. Ce sont des cypho-scolioses très marquées. La première observation est encore celle de Huatek, qui est une mine presque inépuisable (cyphose dorsale avec angulation au niveau de D_3 et D_4). Les autres ont été recueillies en 1914-1918, et depuis, tant en France qu'à l'étranger. Cette complication, sans être très fréquente, apparaît cependant comme étant très importante à connaître tant pour les praticiens que pour les experts.

Ainsi que l'a montré Erlacher dans un travail d'ensemble, les cypho-scolioses post-tétaniques apparaissent toujours soit dans la seconde enfance, soit dans l'âge adulte.

Alors qu'un tétanos aigu classique est suffisant chez l'enfant pour faire apparaître une déformation rachidienne, celle-ci n'est possible chez l'adulte qu'après une infection tardive prolongée. Ceci s'explique d'ailleurs aisément. Pour que les contractures musculaires, quelle que soit leur force, parviennent à modifier de façon durable la rectitude ou la continuité d'une colonne vertébrale, il faut que les os qui constituent celle-ci soient singulièrement diminués dans leur résistance. Ceci ne peut se réaliser au cours d'une infection aiguë que chez l'enfant, chez qui l'ossification est encore incomplète, chez qui les os sont encore mous. Chez l'adulte au contraire, la longue présence dans l'organisme de la toxine tétanique semble nécessaire pour diminuer la résistance osseuse et rendre l'os plus friable. L'influence du sexe semble nulle; si les cas observés sont plus fréquents chez l'homme, il faut bien se dire que la majorité des observations ont été recueillies après blessures de guerre, et ceci explique cela. La violence et la répétition des crampes musculaires, leurs localisations principales au niveau du dos et de la paroi abdominale sont les causes déterminantes; toutefois nous ne pensons pas, comme les auteurs allemands, devoir leur accorder le rôle primordial dans la constitution de ces séquelles.

Le fait sur lequel nous attirons l'attention est l'ostéoporose existant presque constamment au niveau des lésions osseuses. Nous devons reconnaître qu'elle est difficile parfois à mettre en évidence à la radiographie, mais qu'elle est cependant toujours visible pour un observateur averti, *à condition d'être recherchée lors de la convalescence même du tétanos.* En effet, ces lésions s'organisent rapidement et, au bout de quelques mois toute trace de décalcification a disparu; la radiographie ne montre plus qu'un bloc compact réunissant les vertèbres atteintes; on comprend ainsi le caractère définitif que présentent rapidement ces séquelles. Signalons en passant que les recherches de foyers d'ostéite bacillaire latente, dans tous ces cas, sont toujours restées négatives, de même que les autres recherches organiques ou humorales, ce qui élimine définitivement l'hypothèse de lésions vertébrales latentes antérieures. Enfin, l'évolution de ces cas prouva également l'absence de tout processus infectieux chronique.

Lorsqu'on étudie les radiographies de ces cypho-scolioses, on trouve au milieu de cette ostéoporose soit une fracture, soit un tassement d'une ou de plusieurs vertèbres. On peut constater différents stades dans ces lésions: ou bien le tissu spongieux seul a cédé, le compact résistant tout au moins en partie; on a alors un simple tassement; ou bien toute la vertèbre s'est brisée et on a un effondrement complet. Plus souvent, les contractures musculaires étant plus fortes en avant qu'en arrière, la vertèbre ne cède que de ce côté et on a une vertèbre en coin typique amenant une flexion angulaire complète.

Mais, quelle que soit la variété de cette atteinte osseuse, un fait est presque constant, c'est la localisation de cette déformation au segment dorsal compris entre la quatrième et la sixième vertèbre dorsale. Les auteurs allemands expliquent ainsi cette particularité. Dans le tétanos, tous les muscles entrent en contracture; or deux groupes musculaires sont antagonistes, le groupe vertébral postérieur d'une part et le groupe ventral antérieur d'autre part. Le groupe postérieur augmente les lordoses cervicales et lombaires où il est particulièrement efficace; la cyphose dorsale normale, prise entre des deux lordoses exagérées, a tendance à s'augmenter. Le groupe antérieur, par les muscles de l'abdomen tirant sur les côtes, augmente également cette cyphose dorsale, tandis que le groupe profond des psoas augmente la lordose lombaire et le groupe supérieur la lordose cervicale. Lordose cervicale, lordose lombaire, muscles de l'abdomen, forment ensemble la corde d'un arc constitué uniquement par la cyphose dorsale. Celle-ci s'exagère de plus en plus et, pour peu que ces os déjà ostéoporosés cèdent, une cyphose définitive se crée au point de moindre résistance qui est précisément situé au niveau des quatrième, cinquième et sixième dorsales.

Cette cyphose s'accompagne de lordose cervicale et lombaire compensatrice souvent accentuée. Enfin, on peut aussi observer, comme dans toutes

les gibbosités dorsales, un aplatissement latéral du thorax avec projection du sternum en avant. Qu'un des muscles latéro-vertébraux entre en contracture permanente au cours de la constitution de cette cyphose, et aussitôt apparaîtra de la scoliose. On aura dans ce cas une cypho-scoliose typique. Les muscles eux-mêmes sont souvent touchés et une contracture permanente peut persister très longtemps.

A côté de ces cas typiques à cyphose dorsale, 2 cas de cyphose lombaire ont été observés par Brumzel et sont difficilement explicables. Il semble que l'inoculation tétanique dans cette région a dû y amener, ainsi que nous l'avons déjà signalé, une ostéoporose plus marquée et que c'est pour cette raison que le rachis s'y sera brisé dès le début.

Le début de ces accidents passe toujours inaperçu. Nous avions déjà remarqué cela dans les fractures des membres. C'est encore moins surprenant au niveau de la colonne vertébrale, où l'engrènement et l'absence de déplacement donne lieu à moins de symptômes. C'est en général lors de la convalescence du tétanos que le malade, ou son entourage, s'aperçoit par les douleurs qu'il ressent dans la région dorsale, ou par la grande difficulté qu'il éprouve à marcher, ou plus souvent par la constatation directe d'un dos rond ou d'une « bosse », qu'il s'est constitué au cours de la maladie une déformation de la région dorsale.

En examinant le malade à cette période, qui est en somme la phase d'état de la complication, on peut constater un certain nombre de modifications dans le squelette vertébral. D'abord on note la présence d'une cyphose le plus souvent à siège dorsal, ayant, ainsi que nous l'avons déjà vu, son sommet au niveau des quatrième, cinquième et sixième vertèbres dorsales. Toutefois, cette cyphose n'a pas une forme absolument constante. Le plus souvent il s'agit d'une cyphose à grand rayon s'étendant sur tout le segment dorsal depuis la dernière vertèbre cervicale jusqu'à la dernière vertèbre dorsale. Dans ces cas, le malade a simplement un dos rond, il est voûté, mais n'a pas de gibbosité à proprement parler. Parfois, au contraire, par suite d'un tassement violent ou d'une fracture, par suite de la déformation d'une vertèbre « en coin », cette cyphose devient très accentuée et angulaire. Le malade est un gibbeux comme dans le mal de Pott. Dans les deux cas de cyphose lombaire rapportés par Brumzel, il s'agissait d'une gibbosité assez accentuée par suite de la fracture des vertèbres en cause.

A côté de cette cyphose, on peut constater, surtout chez les enfants, l'existence d'une scoliose qui se combine avec celle-ci, comme dans certains maux de Pott. Cette scoliose est rarement accentuée; il semble que le tétanos agisse parallèlement sur les deux groupes musculaires latéro-vertébraux, tout au moins dans la majorité des cas.

Les autres déformations osseuses que l'on observe sont uniquement des lésions compensatrices des précédentes, comme la lordose, ou directement sous leur dépendance comme la déformation du thorax. Les segments vertébraux cervicaux et lombaires dans les cas de cypho-scoliose dorsale, cervicaux seuls dans les cas de cypho-scoliose lombaire, présentent une courbure exagérée destinée à corriger la convexité dorsale. Cette lordose est en rapport avec cette cyphose, plus forte quand celle-ci est accentuée, plus faible quand elle n'est que légère. Le thorax, tout comme dans les vieux maux de Pott, est aplati latéralement, le sternum est projeté en avant; on se trouve parfois en face d'un véritable thorax de polichinelle. On comprendra que des déformations aussi importantes amènent, comme chez tous les gibbeux, des troubles respiratoires et cardiaques au bout d'un certain nombre d'années.

L'examen des muscles révèle enfin, tout au moins dans la période post-tétanique, une contracture souvent importante, principalement au niveau des muscles antérieurs de l'abdomen et des muscles des gouttières vertébrales. L'examen électrique de ces muscles décèle toujours une hyperexcitabilité aux deux modes.

Par contraste avec ces nombreux signes physiques, on ne trouve que peu de troubles fonctionnels. Sauf quand elles sont très marquées, ces déformations gênent peu les malades.

La marche est le plus souvent normale ; quand elle est difficile c'est en général dès le début, quand les lésions sont encore mal stabilisées; rapidement elle s'améliore et redevient presque toujours absolument normale. De même les douleurs ne se produisent guère qu'au début et disparaissent par la suite. Elles apparaissent surtout dans la station debout, ne s'exagérant pas à la marche. Enfin, chose assez curieuse; elles n'ont jamais été signalées comme s'irradiant en ceinture, elles sont uniquement locales et siègent au foyer de la lésion osseuse.

On n'a jamais constaté de diminution de la sensibilité ni d'hyperesthésie, pas plus que de troubles des réservoirs. On peut donc dire que ces lésions osseuses respectent toujours l'intégrité de la moelle. Les réflexes, enfin, sont le plus souvent normaux; quand ils sont troublés, ils sont

toujours augmentés, ce qui ne semble en rapport qu'avec le tétanos.

Signalons en dernier lieu que ces troubles n'ont aucune action sur l'état général des malades. La convalescence du tétanos suit son cours absolument normal, et seuls les accidents en rapport avec les déformations thoraciques peuvent ultérieurement occasionner des troubles fonctionnels capables d'altérer l'état général.

L'évolution habituelle de ces déformations cypho-scoliotiques se fait vers une amélioration lente et légère au début; puis, par ossification des lésions, la stabilisation devient définitive. Par conséquent, si le pronostic vital et même fonctionnel est favorable dans la presque totalité des cas, on peut dire que le pronostic de la déformation l'est beaucoup moins.

Si la cypho-scoliose est relativement fréquente après le tétanos, il n'en faudra cependant pas déduire que toute déformation du rachis développée au cours de l'évolution d'un tétanos en relève nécessairement. Cette infection, en effet, peut fort bien n'avoir été qu'une cause adjuvante, tout comme le traumatisme invoqué presque à tout coup par le malade à l'origine d'une tumeur blanche ou d'un cancer. On ne posera donc ce diagnostic qu'après avoir examiné scrupuleusement les antécédents du malade, les symptômes qu'il présente et surtout les radiographies de la colonne vertébrale, examens qui peuvent fort bien déceler une ostéite, un mal de Pott ou une spondylite antérieurs et latents.

***

Telles sont les différentes séquelles tétaniques.

« Le tétanos est un empoisonnement des cellules nerveuses. » Cette phrase du professeur Forgue prend toute sa valeur à la lumière de ces multiples lésions que peut laisser derrière lui un tétanos.

Qu'il s'agisse d'algies, de parésies, de paralysies, de troubles trophiques cutanés, musculaires, osseux, de contractures, c'est toujours à des lésions nerveuses que l'on a affaire, lésions lentement améliorables par suite de la disparition progressive de la toxine du tissu nerveux, mais qui peuvent ne pas aboutir obligatoirement, comme on l'a cru, à la *restitutio ad integrum*. Cette considération domine toute la médecine légale de l'infection tétanique. Nous ne voulons pas refaire ici le chapitre que Mazel a traité déjà dans son article sur la sérothérapie. Nous ne parlerons pas davantage de la responsabilité encourue par le médecin, qui, dans des cas où ce serait indiqué, ne ferait pas d'injection préventive de sérum. Nous rappellerons simplement que cette injection préventive de sérum ne peut et ne doit jamais engager la responsabilité du médecin, si elle se complique d'accidents graves et même de mort, étant bien entendu toutefois que le médecin aura pris toutes les précautions d'usage (injections désensibilisantes, administration de substances anti-choc, adrénaline, etc.), dans le cas où il aurait lieu de penser que son malade est sensibilisé vis-à-vis du sérum.

Agir différemment serait rendre impossible la pratique médicale. Le résultat obtenu serait certainement la multiplication des cas de tétanos.

C'est l'accident initial qui porte la responsabilité des séquelles, qu'il s'agisse d'accidents sérothérapiques ou de lésions post-tétaniques, que ce soit en matière de droit commun ou d'accidents du travail. Sur ce point, comme pour le reste, tout a été dit, et nous sommes pleinement d'accord avec les différents auteurs, qu'il s'agisse de la fixation de la date de consolidation ou de l'opportunité des revisions. Par contre, nous insisterons plus particulièrement sur la nécessité de l'examen électrique de tous ces blessés, examen qui permettra de vérifier leurs dires et de dépister les troubles nerveux parfois si discrets qu'ils conservent. En prenant cette précaution, et de façon plus générale en faisant un examen clinique complet et minutieux, il nous semble que rares seront les cas où l'on pourra parler d'une guérison absolue.

Bibliographie. — I. SÉQUELLES D'ORIGINE SÉROTHÉRAPIQUE (depuis 1924 ; voy. bibliographie antérieure dans les articles de POLLET, MAZEL et DECHAUME et la thèse de PETIT).

AUDAIN, Sur l'emploi du sérum tétanique préventif (*Phare médical*, janvier 1932).

AUDIBERT, TOINON et GUILLOT, Guérison d'un tétanos grave avec paralysie des extenseurs de la jambe gauche (*Gazette des hôpitaux*, 31 août 1927, n° 70).

BARBIER, Monoplégie brachiale droite incomplète à type radiculaire supérieur post-sérothérapique (*Archives de médecine et de pharmacie militaires*, 1925, t. I, p. 832).

BINET et HOCHE, Paralysie sérique (*Revue médicale de l'Est*, 1925 ; *Bulletin chirurgical des accidents du travail*, mai et juillet 1931).

CORDIER, MORENAS et DELORE, Insuffisance surrénale grave et curable d'origine sérothérapique (*Lyon médical*, 1925, t. II, p. 231).

CROUZON et DE LAFONTAINE, Un cas de névrite sérique (*Société médicale des hôpitaux*, 18 juin 1926).

COT et PASTEUR, Syndrome hémiparéto-amyotrophique consécutif à la sérothérapie (*Société médicale des hôpitaux*, 30 janvier 1925).

DE MASSARY et MEVEL, Sérothérapie, troubles parétiques, encéphalite léthargique, sclérose en plaques. Discussion (*Société de neurologie*, 3 mars 1927).

FAGUET, Polynévrite post-sérothérapique (*Concours médical*, 18 avril 1926).

FAURE-BEAULIEU, Polynévrite post-sérothérapique (*Presse médicale*, 19 novembre 1927).

FOLLY, Radiculo-névrite parcellaire du plexus brachial post-sérothérapique (*Société de médecine du Bas-Rhin*, 25 février 1928, et *Strasbourg médical*, 5 mars 1928).

KATZ, Paralysie du plexus cervico-brachial après sérothérapie préventive antitétanique (*Deutsche medizinische Wochenschrifft*, 22 septembre 1927, p. 1637-39).

LÉCHELLE, THÉVENARD et M[lle] LACAN, Névrite post-sérothérapique (*Société médicale des hôpitaux*, 2 juillet 1926).

LÉPINE, Les paralysies post-sérothérapiques du plexus brachial (*Journal de médecine de Lyon*, juin 1924, n° 107).

LÉRI et ESCALIER, Amyotrophie post-sérothérapique (*Société de médecine des hôpitaux*, 22 octobre 1926).

LEROND, Syndrome de paralysie ascendante post-sérothérapique (*Bull. et Mémoires Société médicale des hôpitaux*, 10 décembre 1926).

MARTIN-SISTERON, CLEU et PETIT, Polynévrite, radiculite probable, amyotrophie post-sérothérapique (*Société de médecine de l'Isère*, juin 1925).

MAZEL et DECHAUME, Paralysie amyotrophique douloureuse post-sérothérapique (*Annales de l'Institut médico-légal de Lyon*, tome VII, 1927-28).

Article in *La Médecine moderne*, 161, rue Saint-Jacques n° 17, juillet 1931.

PETIT, Les polynévrites post-sérothérapiques (Thèse, Nancy, 1926).

POLLET, Les polynévrites post-sérothérapiques (*Gazette des hôpitaux*, 1924, n[os] 34 et 36).

RIMBAUD, Paralysies post-sérothérapiques (*Bulletin Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 27 février 1925, p. 197).

Articles in *Bulletin chirurgical des accidents du travail*, mai et juillet 1931.

II. SÉQUELLES POST-TÉTANIQUES. — A. *Généralités*. — CAMMUS (Jean), Lésions macroscopiques du tétanos expérimental guéri (*Société de biologie*, 9 juillet 1910, t. II, p. 70).

CAMMUS et JOURNAY, Les séquelles du tétanos guéri (*Traité de médecine* ROGER VIDAL-TESSIER, t. II, p. 665).

CHABROL (Jacques), La contracture latente des convalescents du tétanos (Thèse de Paris, 1923, n° 123).

GAUDUCHEAU, Réactions électriques au secours du tétanos (*Revue neurologique*, 1916, p. 63, et *Société de neurologie*, 10 janvier 1918).

GAUTIER, Au sujet du tétanos partiel des membres, à forme monoplégique (*Société de biologie*, 20 janvier 1917, p. 73).

LECÈNE et GAUDUCHEAU, Réactions électriques des muscles et des nerfs chez des blessés cliniquement guéris du tétanos (*Société de biologie*, 22 juin 1918, p. 657; 6 juillet 1918, p. 720; 20 juillet 1918, p. 785).

B. *Séquelles nerveuses*. — BERTHIER, Tétanos et hystérie (*Congrès français de médecine*, 1[re] session, Lyon, 1894, p. 469).

DEMONTMEROT, Tétanos chronique paraplégique (Thèse Paris, 1904).

HADLICH, Tétanos céphalique et paralysie faciale (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1880, et *Thèse* POAN DE SAPINCOURT, Paris, 1904).

HALIPRÉ et MONPEURT, Tétanos chronique à forme de paraplégie spasmodique (*Revue médicale de Normandie*, 1908, p. 382).

HALTENHOF, Tétanos céphalique et paralysie faciale (*Revue médicale de la Suisse Romande*, septembre 1902, et *Thèse* POAN DE SAPINCOURT, Paris, 1904).

HUATEK, Tetanos und Neuritis (*Wiener medizinische Wochenschrift*, 1905).

JANIN, Thèse de Paris, 1892 : Tétanos céphalique et paralysie faciale.

MARIÉ, FOIX et M[lle] LÉVY, Spasme myoclonique intermittent, provocable et localisé, consécutif au tétanos (*Revue neurologique*, 1915, t. II, p. 115).

PEYREYRA DE GUIMAROES, Tétanos céphalique et paralysie faciale (*Bulletin médical*, 8 novembre 1893).

URRIOLA, Myopathie du tétanos (*Progrès médical*, 22 novembre 1902).

C. *Séquelles musculaires*. — ACHARD, Traitement d'une contracture consécutive au tétanos par la stase artificielle (*Congrès français de médecine* 1907, p. 505).

CARNOT, Tétanos local et tardif, contracture persistante (*Paris médical*, 11 décembre 1915).

COURTELLEMONT, Tétanos partiel des membres, contractures (*Paris médical*, 8 mai 1915, t. II, p. 2).

COURTILLET et LOMBARD, Tétanos localisé avec contracture persistante (*Bull. et Mém. Société de chirurgie*, 22 janvier 1913).

COURTOIS-SUFFIT et GIROUX, Tétanos et contracture du membre inférieur persistante (*Bulletin Académie de médecine*, janvier 1916).

DE BRUN, Raccourcissements musculaires post-tétaniques (3 cas) (*Bull. Académie de médecine*, 18 août 1896).

LABADIE-LAGRAVE et LAUBRY, Tétanos chronique avec raideurs musculaires (*Tribune médicale*, 1904, p. 277).

MONTAIS, Tétanos et rétraction musculaire (2 cas) (*Annales de l'Institut Pasteur*, août 1915, et *Presse médicale*, 9 mars 1916).

POZZI, Tétanos monoplégique et rétraction définitive (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 9 novembre 1915).

VINON, Tétanos localisé et contractures, amputation (*Société des sciences médicales biologiques de Montpellier*, 6 janvier 1922).

WALTHER, Tétanos et raideurs du cou en flexion (*Société de chirurgie*, 7 juillet 1915, p. 1434, in *Bull. et Mém.*)

WEILL et LEBOURG, Tétanos céphalique et rétraction des muscles masticateurs (*Société de stomatologie de Paris*, 17 décembre 1929).

D. *Séquelles osseuses* (ostéoporose et fractures des membres). — BAISCH, Ueber chronischen Tetanus (*Münchener medizinische Wochenchrift*, 1918, n° 5).

BÉRARD, LUMIÈRE et DUNET, L'ostéoporose dans un cas de tétanos tardif (*Bulletin médical*, 5 janvier 1918).

SENCERT et CORNIOLEY, Fracture spontanée de l'humérus au cours de l'évolution d'un tétanos monoplégique (*Société de chirurgie*, 17 avril 1918).

E. *Cypho-scolioses post-tétaniques*. — BAKER, Fracture de la quatrième dorsale (*Beitr. zur klinische Chirurgie*, 1926).

BECHER, Gieszen Kyphoskoliose nach Tetanus (*Münch. medizinische Wochenschrift*, 1918, n° 47).

BRUNZEL, Ueber Gibbusbildung nach allgem. und locale Tetanus (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 150, Heft 3-4, 1914).

EBERSTADT, Ueber Gibbus-bildung nach Tetanus (*Münch medizinische Wochenschrift*, 1918, n° 47).

ERLACHER, (12 observations) sur la formation des gibbosités après le tétanos (*Zeitschrift für orthopädische Chirurgie*, 1921, t. XL, p. 385).

LANCE, Enorme gibbosité par tassement rachidien consécutif au tétanos (*Société de pédiatrie de Paris*, 18 mai 1925).

MEYER et WEIBER, Tetanische Muskelverkurzung (*Münch. medizinische Wochenschrift*, 1917, n° 41).

MIRANESCU et ANGENOMEN, Deux cas de cyphose post-tétanique (*Spitalul*, mars 1929).

PUSCH, Compression au niveau des vertèbres (*Zeitschrift für orthopädische Chirurgie*, 2 septembre 1927).

SIREDEY et Mlle DENIS, Déviation cypho-scoliotique du thorax chez un enfant de quinze ans, à la suite du tétanos (*Société médicale des hôpitaux*, 15 janvier 1915).

SPRIEZ, Kyphoskoliose nach Tetanus (*Münch. medizinische Wochenschrift*, 1920, n° 10).

VARDE, Cyphoses post-tétaniques (*Indian medical Gazette*, octobre 1928).

WALTHER, Cyphose dorsale angulaire à type pottique au cours d'une attaque de tétanos (*Société de chirurgie*, 7 juillet 1915).

Critique médico-légale. — BALTHAZARD et CAFFORD, Étude médico-légale du tétanos (*Annales de médecine légale*, 1926, t. VI, n° 8, p. 412).

CAFFORD, Étude médico-légale du tétanos (*Thèse Paris*, 1926).

FAUQUEZ, La durée d'incubation du tétanos (*Annales de médecine légale*, t. VIII, 1928, n° 8, p. 513).

MARCEL HÉGER, *Le Scalpel*; Le tétanos au point de vue médico-légal, 1930 ; article d'analyse in *Information médicale*, 1931, n° 1 (8 rue Saint-Etienne, Lille).

A PROPOS DE DEUX CAS DE SYNDROME CÉRÉBELLEUX

PAR

C.-I. URECHIA

(Cluj - Roumanie).

Nous donnons ces deux observations, que nous considérons instructives, pas tant par la rareté que par les problèmes qu'elles suscitent.

Saigo Gr., cinquante ans ; dans ses antécédents héréditaires on constate l'apoplexie cérébrale : son père qui était alcoolique, et un frère, sont morts d'apoplexie. Notre sujet a mené une vie hygiénique et n'a jamais été souffrant jusqu'à la maladie actuelle, qui a débuté brusquement cinq jours avant son internement. De bonne heure, dans la matinée, il ressent brusquement une vive douleur à la tête, au niveau du vertex, comparée par lui à un coup de massue. En même temps une faiblesse générale qui l'obligea à s'aliter, car il ne pouvait se tenir debout ; la prononciation était difficile quoiqu'il comprenait tout ce qu'on lui disait. Le malade, de même que sa famille remarquent une torsion et une déviation de la tête vers le côté droit ; il se torsionnait fréquemment vers le côté droit, et devait être retenu pour ne pas tomber du lit ; il avait en même temps la sensation pénible que tous les objets tournaient dans une direction antéro-postérieure, vers sa nuque. Le malade a présenté en même temps quelques vomissements. Depuis cet accident, il se sent fatigué, asthénique, accuse de la diplopie, et une diminution de l'acuité visuelle.

Examiné dans notre clinique, on constate : individu de petite taille, avec brachycéphalie, et une achondroplasie fruste.

A l'examen du cœur, on constate des symptômes qui plaident pour la persistance du trou de Botal. Tension artérielle au Vaquez-Laubry : 25-13. Température : 36°,7. L'appareil respiratoire présente de la polypnée : 24-28 par minute, et une sensation de dyspnée. Langue saburrale, appétit diminué, constipation, envie de vomir. Dysurie ; le premier jour de son internement on a été obligé de le sonder. Pupilles en mydriase, avec les réactions conservées ; nystagmus prononcé vers le côté gauche. L'épreuve calorique à l'eau froide nous montre une réaction normale dans l'oreille gauche, tandis que dans l'oreille droite le nystagmus gauche s'accentue.

Du côté des moteurs oculaires, on constate une paralysie du moteur oculaire externe gauche, et une paralysie des mouvements associés vers le haut et vers la gauche ; on constate en même temps une parésie de l'accommodation.

Hypoacousie et bourdonnements dans les deux oreilles. Les réflexes tendineux sont vifs. A la percussion du patellaire gauche, réflexe contro-latéral. Les réflexes abdominaux, à l'exception de l'abdominal supérieur, sont abolis. Les réflexes crémastériens sont normaux. Les réflexes de Babinski, d'Oppenheim, de Rossolimo, de Mendel, sont absents.

Au point de vue de la sensibilité, le malade accuse des douleurs dans les régions frontale et temporale ; au point de vue objectif, il prétend sentir moins bien du côté gauche (sensibilité douloureuse et thermique), mais l'apathie du malade nous impose des réserves.

Le malade reste tout le temps couché sur le côté gauche, et même si on le place dans une autre position, il reprend à peu près automatiquement la même position, risquant quelquefois de tomber du lit. Il ne peut se tenir debout à cause de l'ataxie cérébelleuse ; il ne peut marcher que soutenu, ayant en même temps une latéropulsion gauche manifeste. En cherchant les épreuves cérébelleuses, on constate qu'elles sont manifestement positives du côté gauche (dysmétrie, asynergie, adiadoco-

cinésie, etc.). La parole est scandée ; il accuse une sensation vertigineuse continue, les objets tournant vers le côté gauche ; assez souvent une sensation d'effondrement. Asthénie prononcée ; accuse une légère difficulté de la déglutition.

Au point de vue psychique : torpeur, apathie, inattention. Après une ponction sous-occipitale avec soustraction de 10 centimètres cubes de liquide, amélioration légère du vertige et de la céphalée. Nous administrons des injections de papavérine et de petites doses de quinine.

Une nouvelle ponction, pratiquée trois jours plus tard, améliore davantage la céphalée et le vertige qui ne l'incommodent pas trop. Il est cependant inquiet et agité à cause de sa maladie.

Cinq jours après son internement, amélioration ; le malade peut conserver sans trop d'inconvénient diverses positions sur le dos, ou sur le ventre.

Le 17 novembre, la céphalée reprend : respiration profonde (13 par minute) ; légère rigidité de la nuque ; la parésie du moteur oculaire externe, et les mouvements associés des yeux à gauche et en haut se font mieux.

Le 19 novembre, ictus avec perte de connaissance, et contractions toniques du côté droit du corps, avec déviation conjuguée de la tête et des yeux du même côté ; signe de Babinski à droite. Cinq heures après, le malade succombe.

A l'autopsie du cerveau (nous n'avons pu autopsier le reste) on constate : athéromasie des vaisseaux de la base et du cervelet. Une hémorragie du lobe cérébelleux gauche qui détruit en grande partie ses deux tiers externes ; cette hémorragie avait déchiré les méninges et diffusé au dehors. Le vermis était très peu atteint. Le lobe du côté opposé ne présentait aucune hémorragie. Dans l'hémisphère cérébral gauche, une hémorragie étendue avec légère inondation ventriculaire de date plus récente.

En résumé : un homme de cinquante ans qui présentait une cardiopathie avec souffle, probablement persistance du trou de Botal, et une hypertension de 25-13 (Vaquez-Laubry), fait une hémorragie cérébelleuse gauche et quelques jours plus tard, après une légère accalmie, une nouvelle hémorragie cérébrale létale. Nous considérons ce cas intéressant par sa rareté et par les symptômes qu'il avait présentés. Si dans la majorité des cas la douleur a un siège occipital, dans notre cas cependant elle siégeait dans la région fronto-temporale, et quelques jours plus tard seulement on constate de la rigidité de la nuque. Les vomissements dans notre cas étaient probablement dus à une irritation labyrinthique. La paralysie de la sixième paire constitue un symptôme très rare, signalé déjà par Larcher ; la paralysie des mouvements de latéralité vers le côté gauche (vers l'hémorragie) et des mouvements associés en haut constitue aussi un symptôme très rarement rencontré ; on le considère comme très rare dans les tumeurs du cervelet.

Notre hémorragie cérébelleuse gauche se traduisait en résumé par : symptômes cérébelleux gauches, vertige tournant vers la lésion, vomissements, sensation d'effondrement, hypoacousie et bourdonnements, nystagmus, mydriase, paralysie du moteur oculaire externe gauche, paralysie des mouvements associés de latéralité à gauche et des mouvements en haut.

T... André, vingt ans, opéré à l'âge de onze ans

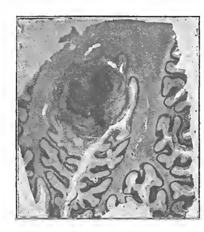


Fig. 1.

pour un goitre kystique ; malade depuis deux mois ; il accuse une céphalée intense qui le détermine à nous consulter ; il tenait la tête en extension forcée, et l'immobilisait avec les mains. Refusant de rester à la clinique, nous nous contentons de lui faire une ponction sous-occipitale ; il se sent très bien, la céphalée disparaît à peu près complètement et il peut reprendre son travail. L'amélioration a duré vingt jours, après quoi la céphalée reprend ; elle est plus intense quand il se penche pour travailler, ou quand il fait des efforts ; la céphalée augmente pendant la nuit et s'accompagne quelquefois de vertiges et de vomissements. Depuis trois semaines, douleurs et rigidité dans la nuque, céphalée atroce, tellement atroce que la conversation même l'exagère et qu'il évite de parler. L'acuité visuelle a diminué ; il présente depuis trois jours de la titubation, et il marche avec difficulté. Quelques accès toniques cérébelleux, et des accès convulsifs avec perte involontaire d'urine. Ces graves symptômes l'obligent à demander l'admission dans notre clinique.

Le malade est pâle et asthénique. Dans la région axillaire gauche, cicatrice d'une adénite suppurée. Signe de Turban ; symptômes suspects d'induration pulmonaire. Langue saburrale ; inappétence. Les pupilles sont égales, avec les réactions conservées. Nystagmus horizontal dans les mouvements de latéralité. Les réflexes tendineux sont vifs. Réflexe contro-latéral des adducteurs, des deux côtés. Pas de troubles de la sensibilité. Douleurs accentuées dans la musculature de la nuque. Le malade présente par intervalles des troubles dans la musculature des yeux : on constate en effet une déviation oblique des globes oculaires : l'œil du côté gauche regardait en bas et en dedans, tandis que l'œil droit regardait en dehors et légèrement en haut (*skew deviation* de Stewart et Holmes). La durée de ce phénomène était variable : de cinq à dix minutes à quelques heures. En même temps que ce symptôme, on constate que la tête est légèrement inclinée du côté gauche et le menton torsionné du côté droit. L'ataxie cérébelleuse est si marquée que le malade ne peut se tenir qu'avec difficulté sur ses pieds. Quelquefois légère latéropulsion gauche. Hypotonie musculaire. Asthénie intense ; force dynamométrique 60 et 55. Quand le malade veut s'asseoir, on constate quelques mouvements asynergiques. Nous ne trouvons dans le reste d'autres symptômes cérébelleux comme dysmétrie, adiadococinésie, troubles de la parole, etc. Une semaine après son admission, le malade, en émettant un cri strident, succombe subitement.

A l'autopsie, on constate dans les deux lobes du cervelet des tubercules conglomérés, la tumeur du lobe gauche étant plus grande (double) que celle du côté opposé et envahissant en partie le vermis. L'examen microscopique a confirmé la nature tuberculeuse (fig. 1). Notre cas de tuberculose du cervelet s'était manifesté après une accalmie de vingt jours, par des symptômes d'hypertension cérébrale et, en ce qui concerne les symptômes cérébelleux, par une ataxie intense, avec *skew deviation* de Stewart et Holmes, asynergie quand le malade venait de s'asseoir, et quelquefois une latéropulsion gauche. Quoique les autres symptômes cérébelleux fussent absents, nous avons fait le diagnostic de tumeur cérébelleuse gauche ; et comme il s'agissait d'un jeune homme avec le signe de Turban et la cicatrice d'une adénite suppurée dans l'aisselle, nous avons soupçonné un tubercule. L'autopsie a pleinement confirmé notre diagnostic, avec la seule constatation importante qu'il s'agissait de tubercules des deux côtés ; et quoique les deux lobes étaient atteints, on ne constatait qu'une latéropulsion gauche, de même que la *skew deviation* qui dénotait aussi la même localisation. L'explication de ces symptômes à prédominance unilatérale ne peut être qu'hypothétique ; nous devons rappeler l'analogie relative avec les hémiplégies bilatérales où les symptômes prédominent d'un côté ; s'il fallait admettre que dans les cas de lésions bilatérales les symptômes prédominent d'un côté, on devrait établir si cette prédominance est constante, et si elle l'est, de quel côté elle prédomine. Faut-il admettre un rapport avec la gaucherie ou la droiterie du sujet ? Faut-il mettre cette prédominance en rapport avec le volume de la tumeur ? ou bien avec l'ancienneté des lésions ? Nous croyons que cette dernière hypothèse serait assez plausible, parce qu'une vieille lésion cérébelleuse présente une tendance à atténuer l'intensité des symptômes, et quand une nouvelle lésion vient de s'installer, les symptômes vont prédominer de ce côté. Nous émettons par conséquent l'hypothèse, hypothèse qui doit être contrôlée, que vis-à-vis de lésions bilatérales du cervelet (on pourrait admettre la même chose pour les hémiplégies bilatérales) les symptômes prédominent du côté le plus récemment intéressé. Ou bien vis-à-vis de lésions bilatérales peuvent exister des symptômes qui se constatent seulement du côté le plus récemment atteint. L'expérience, de même qu'en partie l'observation anatomo-clinique, pourrait du reste très bien résoudre cette question.

Notre cas nous montre en même temps que dans les syndromes cérébelleux on peut trouver une dissociation des symptômes, phénomène difficile à expliquer. Pourquoi manquaient la dysmétrie et l'adiadococinésie, tandis que la titubation était si intense? Il est probable que les noyaux de nouvelle et de vieille formation du cervelet, du vermis et des lobes, doivent avoir des fonctions plus ou moins différentes, fonctions qui commencent à être distinguées.

Vis-à-vis d'une tumeur cérébelleuse à prédominance unilatérale, il faut faire la réserve de lésions bilatérales.

LA LUTTE CONTRE L'ADÉNOIDISME EN ITALIE

PAR

le Dr A.-M. CAYREL

Ancien chef de clinique à l'École de médecine de Rouen,
Médecin expert du Consulat général de France à Milan.

Depuis son arrivée au pouvoir en 1922, le gouvernement fasciste, aussitôt liquidés les plus urgents problèmes de politique intérieure, s'est attaqué dans tous les domaines à une œuvre de reconstruction, de remaniement, d'adaptation vis-à-vis des plus importantes exigences de la vie moderne. Parmi ces préoccupations on peut dire hardiment que l'hygiène sociale et particulièrement cet ensemble que l'on désigne ici sous le nom de « Politique d'assistance de l'Italie fasciste » (1), a été au premier plan et a donné en peu d'années une moisson de succès incomparable.

L'enfance, plus spécialement, est visée dans ce vaste programme en tant que matière plus malléable sur laquelle l'empreinte politico-sociale et hygiénique générale doit être plus profondément marquée, afin d'obtenir au maximum chez les générations futures la conscience nouvelle et le sceau spécial de l'Italie moderne.

L'Œuvre nationale Maternité et Enfance s'occupe particulièrement de toutes ces questions. L'existence de l'enfant au grand air, toutes les fois qu'il est possible, est réalisé au moyen d'œuvres publiques. Les colonies de vacances à la mer, en plaine, en montagne, le camping sous la tente, sont organisés partout maintenant. On peut voir chaque matin, vers les huit heures, à Milan, des trams circulaires qui cueillent au passage des dizaines d'enfants tout vêtus de blanc, garçons et filles, et les transportent pour tout le jour loin de la ville, en campagne, à l'air pur. On ne peut qu'admirer la grandiose organisation qui fait retourner, l'été, dans les colonies de vacances de la péninsule, les milliers de petits Italiens, épars aux quatre coins du monde, qui passent monts et océans pour venir jouer et chanter quelques semaines sur la terre natale, que, sans cela, beaucoup d'entre eux ne connaîtraient pas.

Augmenter la population, fortifier la race par tous les moyens physiques et moraux, éloigner soigneusement tout ce qui peut affaiblir cette graine pour les fins futures de l'individu et de la nation, constitue donc un des pivots de l'assistance hygiénico-sociale fasciste.

(1) ATTILIO LO MONACO APRILE, La politica assistenziale dell' Italia fascista.

***

Parmi les affections qui atteignent l'enfance et peuvent porter préjudice à la race, on a rangé l'*adénoïdisme*, dont les végétations adénoïdes ne sont qu'un témoin.

Les cliniciens italiens conçoivent l'adénoïdisme comme une vraie maladie sociale. Gradenigo affirmait qu'il est une maladie absolument constitutionnelle qui se transmet héréditairement selon les lois de Mendel chez les sujets à fragilité lymphatique, à tendance endocrinopathique et à hyperplasie du tissu adénoïde. Pende déclare que cette affection constitue une individualité hypo-évolutive dans la constitution des organes hémopoiétiques, avec production insuffisante du tissu granulocytogène et érythrocytogène et production prépondérante du tissu lymphogène et monocytogène. Espedito di Lauro dit que l'adénoïdisme, comme le rachitisme, est une maladie entièrement constitutionnelle dont les végétations adénoïdes ne sont qu'un symptôme. Relativement à la constitution, l'adénoïdien est « un lymphatique exsudatif, un hypervagotonique et un hypothyroïdien. »

Il n'est pas besoin d'insister sur les conséquences sociales qui découlent de cette conception, ni sur les multiples accidents que la constitution adénoïdienne et ses manifestations les plus communes — végétations adénoïdes — peuvent causer à l'enfant.

***

Mais, au lieu de laisser aux familles seules ou au médecin de celles-ci, le soin de soigner les enfants atteints d'adénoïdisme, l'État est intervenu directement dans la lutte contre une maladie « sociale » et, dès 1927, une circulaire envoyée à tous les préfets par le chef du gouvernement lui-même signalait le danger de l'adénoïdisme aux autorités provinciales, aux officiers sanitaires, aux médecins des écoles, au corps enseignant, aux œuvres de bienfaisance, etc. La circulaire ajoutait que le chef du gouvernement attendait « au plus tôt » des données détaillées sur le programme d'exécution fixé pour chaque province.

***

Sans vouloir donner des indications numériques sur l'exécution de ce programme dans les diverses provinces, je pense intéressant de faire connaître les dispositions complètes pour la lutte contre l'adénoïdisme prises à Rome sous la direction

du professeur Mancioli et à Naples sous celle du professeur A. Della Cioppa ; ces deux cliniciens ont été depuis des années les apôtres de la lutte contre l'adénoïdisme, maladie sociale. Ces descriptions s'appliquent à peu près à celles des autres grandes villes. Il reste beaucoup à faire certainement pour les agglomérations plus petites, mais l'œuvre est considérable.

Dès août 1927 était créé rapidement à Naples un Institut pour le traitement de l'adénoïdisme sous forme d'un nouvel inhalatorium spécial pour le traitement collectif au moyen du brouillard salso-bromo-iodé (obtenu à sec avec les résidus des eaux naturelles de Salsomaggiore). Cet inhalatorium pouvait assurer aussi le traitement individuel, calcique, hématogène, etc., obtenu au moyen de solutions spéciales reminéralisantes et reconstituantes.

Le recensement des adénoïdiens a été fait d'abord dans les écoles élémentaires municipales, de façon à classer tout de suite les enfants ayant besoin du traitement médical et ceux relevant du traitement chirurgical.

Il faut dire que la pratique d'opérer les végétations adénoïdes à tour de bras et chaque fois qu'elles sont reconnues gênantes n'est pas spécialement en honneur ici, où l'usage des inhalatoriums est déjà ancien et a donné ses fruits.

Fidèles au traitement conservateur, spécialement sur des organismes en voie de développement, les directeurs médicaux de la lutte contre l'adénoïdisme à Naples ont donc divisé les enfants en trois groupes :

Premier groupe : végétations peu développées, simple catarrhe rhino-pharyngé, voies respiraroires nasales suffisamment libres sans manifestations du côté des oreilles, sans ganglions cervicaux notables.

Deuxième groupe : végétations adénoïdes assez développées, catarrhe rhino-pharyngé assez abondant, diffusion des troubles à la trompe d'Eustache parfois avec petites manifestations d'otite moyenne, hypertrophie modérée des amygdales palatine et linguale, réactions notables au niveau des ganglions du cou.

Troisième groupe : végétations fort développées, sténose nasale inflammatoire ou osseuse, troubles respiratoires nocturnes, diminution de l'acuité auditive, gros développement des amygdales linguale et palatine, troubles généraux, etc.

La *pratique du traitement* est la suivante : tous les adénoïdiens du groupe I sont soumis à une série de 15 inhalations, une par jour. Ceux des groupes II et III reçoivent 30 inhalations. Ceux du groupe III qui après la seconde série n'ont pas montré une sérieuse amélioration des troubles inflammatoires, respiratoires et auriculaires sont désignés pour la chirurgie.

Les petits malades sont accompagnés par groupes et militairement à l'inhalatorium par le personnel de l'école et par les maîtres eux-mêmes. Pour les écoles lointaines est prévu un service de trams ou d'autobus.

Les enfants sont visités pour contrôle avant et après la série de 15 inhalations, pourvus de fiches médicales, etc.

La *propagande contre l'adénoïdisme* a été surtout faite par le corps enseignant qui a été le meilleur, le plus ardent et le plus intelligent auxiliaire. Le public a accueilli avec faveur les pratiques médicales contre l'adénoïdisme, la notion des végétations étant déjà une notion populaire. Les résultats de la cure sur la santé générale incitent les parents à demander eux-mêmes l'examen des petits. La recherche et le recensement des adénoïdiens peut ainsi s'étendre à d'autres milieux : œuvres de bienfaisance, écoles d'artisanat, etc.

Le temps du traitement est toujours pris sur l'horaire de journée de l'école, car il serait impossible d'obtenir la régularité des 300 familles dont les enfants suivaient le traitement à Naples. La perte de temps est largement compensée ensuite par la plus grande facilité à apprendre.

L'Administration municipale fait en outre distribuer aux adénoïdiens des reconstituants généraux (huile de foie de morue, fer, arsenic). Des exercices de gymnastique respiratoire sont institués en leur faveur dans les écoles.

Il m'est difficile d'entrer dans des détails sur le traitement inhalatoire lui-même, et c'est cependant, me semble-t-il, un point capital dans la cure de l'adénoïdisme.

Le traitement par inhalations collectives bien organisées (l'inhalation individuelle en famille étant surtout un trompe-l'œil) ne paraît pas avoir reçu en France l'accueil si favorable qu'il a eu dans d'autres pays. Quand je suis arrivé en Italie, je n'avais aucune idée de ce qu'on pouvait obtenir en pratique médicale privée au moyen des séances en inhalatorium. Je me souviens qu'étant chef de clinique à l'école de Rouen, un distingué confrère proposa un jour dans une réunion de société médicale l'installation pour études d'un petit inhalatorium pour les gazés dans un des hôpitaux. Sa proposition fut accueillie avec un scepticisme ironique bien que courtois, et personne ne semblait concevoir l'inhalatorium, sinon comme un procédé charlatanesque.

A cette date il y avait cependant beau temps qu'en Allemagne, en Autriche, en Italie, des inha-

latoriums publics et privés fonctionnaient avec de bons résultats.

Depuis, dans ma clientèle privée, j'ai pu faire bénéficier souvent des enfants au cavum enflammé porteurs d'adénoïdes suppurantes, sujets à des crises d'asthme, à des otites, à des trachéo-bronchites descendantes, de la cure à l'inhalatorium privé d'un confrère italien, coupant net à des réactions inflammatoires de vieille date et évitant la plupart du temps l'intervention chirurgicale.

Le système adopté à Naples et dans d'autres villes est le système Stefani-Gradenigo, qui utilise des pulvérisations sous forme de brouillard dans des salles spéciales pouvant contenir plusieurs dizaines de personnes. Les particules parfaitement sèches disséminées dans l'air au moyen d'un appareil à air comprimé sont extrêmement fines et ne commencent à retomber sur le sol qu'au bout d'une heure. Les enfants y respirent et peuvent parler ; l'aspect de la salle est celui d'un brouillard épais. La salle, très développée en surface, a environ 140 mètres carrés. La durée de l'inhalation est de trente minutes. De 9 heures à 14 h. 30 on fait passer six fournées de petits malades (60 enfants chaque fois), en renouvelant complètement l'air de la salle après chaque groupe. On calcule pouvoir faire passer facilement à Naples 350 enfants chaque jour.

L'action de la thérapeutique inhalatoire dans ces conditions est bien connue et efficace. L'efficacité du traitement tient à la finesse des particules et à leur état de siccité ; ce sont du reste les conditions mêmes de leur tenue dans l'air et de leur pénétration dans l'organisme. Gradenigo affirme qu'une inhalation salso-iodée équivaut comme absorption de sels à une entière journée passée au bord de la mer. C'est aussi l'opinion du professeur Buys (de Bruxelles) qui, lui, emploie l'eau de mer elle-même.

J'ai observé un effet singulier des inhalations salso-iodées qui prouve l'absorption rapide de ce dernier corps dans l'organisme. Il s'agit du réveil d'une maladie de Basedow, sommeillant depuis des années chez la mère d'un de mes petits malades qui avait dû accompagner son fils indocile et rester avec lui dans la salle pendant deux séances.

A l'inhalatorium on pratique pour certains adénoïdiens intolérants des inhalations individuelles d'eaux sulfureuses, d'eaux ferrugineuses, alcalines, et aussi des inhalations de sels de chaux, de poudres arsenicales, ferrugineuses, etc.

Les résultats fournis par le centre de lutte de Naples ont été les suivants après trois mois de fonctionnement :

Sur 4 891 enfants examinés on a trouvé environ 15 à 20 p. 100 d'adénoïdiens ; 1er groupe : 385 (52 p. 100) ; 2e groupe : 254 (32 p. 100) ; 3e groupe : 117 (16 p. 100). Par conséquent, plus de la moitié des malades ont pu être traités au moyen d'une seule série d'inhalations. Après traitement complet, le nombre de ceux qui ont dû recevoir une opération chirurgicale a été d'un peu plus de 2 p. 100.

Il semble donc que l'initiative de l'État, qui dans l'Italie actuelle a un pouvoir incomparable de stimulation des énergies et d'exécution rapide, en faveur de la lutte contre l'adénoïdisme, maladie sociale, a eu déjà et aura de bons résultats. Certains cliniciens demandent en outre la création auprès des grandes Universités d'un Institut scientifique pour l'étude complète de l'adénoïdisme, car cette maladie n'a pas encore été l'objet, quant à son retentissement sur la race, de toutes les études indispensables.

LE ROSE BENGALE ET LE COEFFICIENT AMMONIACAL CORRIGÉ DANS LA RECHERCHE DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE POST-OPÉRATOIRE (1)

PAR LES DOCTEURS

P. STÉPHANOVITCH, J. PONT et P. SPARFEL

Les différents procédés préconisés pour dépister les insuffisances hépatiques n'ont pas donné entière satisfaction. Souvent, la méthode d'investigation était bonne, mais elle se heurtait à un problème plus complexe, celui de la multiplicité des fonctions du foie, insuffisamment connues.

De nombreux symptômes, qui n'ont rien de commun avec l'insuffisance hépatique, lui ont été rapportés ; d'où échec de la méthode utilisée. Aussi l'exploration fonctionnelle du foie restait et reste un problème du jour.

Pour éviter toute discussion d'opportunité, et pour nous mettre à l'abri de l'interprétation clinique des multiples signes d'insuffisance hépatique, nous nous sommes adressés à des faits déjà acquis et reconnus par de nombreux auteurs :

L'anesthésique, quel qu'il soit, lèse la cellule hépatique. La discussion n'est plus de mise après

(1) Travail du laboratoire de la Clinique chirurgicale de l'École de médecine de Dijon.

les travaux de Quénu et Küso, de Tuffier, Mauté et Auburtin, de Chevrier, de Brûlé, Garban et Le Gall, La Salle, de Quénu, Duval et Brûlé, de Widal, Abrami et J. Hutinel, de N. Fiessinger et H. Walter, pour ne citer que les principaux. Aussi s'agissait-il tout simplement, chez nos opérés, de rechercher cette lésion, de la chiffrer, et par là même de mesurer la sensibilité de la méthode employée.



Fiessinger et Walter soutiennent, à juste titre, que le foie ne peut pas être exploré par une seule fonction. L'asynergie fonctionnelle est à la base de l'insuffisance hépatique. Et si l'exploration chromagogue du foie est, d'après ces auteurs, une sorte de test de base, il nous a paru utile de voir comment se comporte en même temps la fonction protéique du foie. Par la méthode du rose bengale, et par l'établissement du coefficient corrigé de Fiessinger et Ch.-O. Guillaumin, nous avons cru pouvoir juger de l'effet nocif de l'anesthésique employé au cours de l'opération.

L'exploration de la fonction chromagogue du foie par le rose bengale consiste dans l'injection intraveineuse d'une dose définie du colorant (exactement $1^{mg},5$ par kilogramme de poids du sujet). Trois quarts d'heure après, on fait une prise de sang. Par la comparaison des couleurs des sérums avant et après l'injection, on évalue le degré de rétention du colorant par le foie.

Le rose bengale, lancé dans la circulation, permet d'étudier la fonction antitoxique du foie. Mais quel est le mécanisme de son élimination ? Que se passe-t-il dans l'organisme ?

Pour répondre à cette question, Willemin, élève de Fiessinger, compare entre elles les rétentions de pigments biliaires et de colorants. Il rapporte les travaux de Brûlé qui, s'appuyant sur l'École américaine, voit dans le pigment biliaire un élément excrété par le foie au même titre que le rein excrète l'urée. Serait-ce alors la même fonction qui présiderait à l'élimination du pigment biliaire et du colorant ? Pourtant, leurs modes d'élimination sont complètement dissemblables. Pour expliquer ce fait, Merklen et Wolf voient dans la rétention du colorant une atteinte de la cellule de Kupfer, et dans l'ictère, une atteinte de la cellule hépatique. Schellong, Athanassiu et Eisle considèrent que les colorants n'explorent le foie qu'indirectement ; en réalité, ils n'intéresseraient que le tissu réticulo-endothélial.

Il paraît bien difficile de résoudre ce problème. La fonction hépatique fait partie d'un ensemble difficile à dissocier, et il est probable que c'est le complexe hépato-kupférien qui doit être incriminé. S'il se comporte différemment vis-à-vis du colorant et vis-à-vis du pigment, sans doute ne faut-il voir là que « des éclipses inégales d'une même fonction aboutissant à une véritable dissociation fonctionnelle » (Willemin).



Nous avons suivi trente-deux opérés anesthésiés à l'avertine. Chez tous, nous avons établi le coefficient corrigé de Fiessinger et Ch.-O. Guillaumin. Pour dix d'entre eux, nous avons pratiqué également la réaction du rose bengale. Voici les résultats obtenus :

NUMÉROS.	C. A. C.		ROSE BENGALE.		OPÉRATIONS.
	Avant l'opération.	Après l'opération.	Avant l'opération.	Après l'opération.	
1	0,9	4,7	1,65	3,23	Ulcère du duodénum.
2	5,3	8,4	6,07	6,07	Appendicite chronique.
3	5,2	15	2,26	2,52	Salpingite.
4	4,6	12	4,8	3,56	Tuberculose du genou.
5	2	4	2	2	Grossesse extra-utérine.
6	4,4	15	1,62	1,67	Prolapsus génital.
7	7,2	15	1,68	3,43	Appendicite chronique.
8	5,3	8,1	2,75	1,17	Hernie.
9	5,2	10	3,7	4,5	Pyosalpinx double.
10	4,6	10	1,02	3,23	Ostéite costale.

Interprétons ces résultats :

A. **Rose bengale.** — Sur 10 cas, 6 opérés présentent un rose bengale pathologique : obs. 1, 2, 4, 7, 9 et 10. Mais il est à remarquer que les n°s 2, 4 et 9 présentaient déjà, avant l'opération,

un rose bengale pathologique. L'observation nº 2 est particulièrement instructive : la malade, avant l'opération, a un rose bengale correspondant à l'index 6,07 ; index très élevé qui donne à craindre des suites opératoires très graves. Or, l'appendicectomie s'effectue normalement, sans incident, les suites opératoires sont parfaites.

Notons par ailleurs que cette même opérée présentait un coefficient ammoniacal corrigé entièrement normal. Peut-être est-ce à la faveur de cette asynergie des fonctions hépatiques — l'une compensant en quelque sorte la déficience de l'autre — que l'organisme a pu maintenir son équilibre et supporter le choc opératoire.

La moyenne des index chez nos malades avant l'opération était de 2,75 ; après l'opération, elle passe à 3,138. Fiessinger et Walter ont vu cette moyenne passer, chez leurs malades, de 1,8 à 3,2. L'écart entre les deux chiffres obtenus par nous est ainsi de 0,38, contre 1,4 chez les opérés de Fiessinger et Walter.

Peut-être pourrait-on interpréter cette différence comme une preuve en faveur de la moindre toxicité de l'avertine employée chez nos opérés, et qui apparaîtrait alors comme un anesthésique de choix chez les malades présentant des symptômes d'insuffisance hépatique.

Notons deux observations — nº 4 et nº 8 — où l'index du rose bengale a été moins élevé après l'acte opératoire : dans le premier cas, il était pathologique avant l'opération et le demeurait après ; dans le deuxième cas, les deux chiffres étaient normaux. Nous ne pouvons fournir aucune explication de ce fait paradoxal.

B. **Coefficient ammoniacal corrigé de Fiessinger, Walter et Ch.-O. Guillaumin.** — Le coefficient ammoniacal corrigé, qui s'exprime par le rapport :

$$\frac{\frac{\text{N formol}}{\text{N hypobromite}} \times (p\text{H} - 4,2)}{1,6}$$

« s'élève dans les insuffisances hépatiques et ses résultats vérifient, pour la fonction uréoprotéique du foie, un phénomène très fréquent chez les hépatiques, sur lequel le professeur Chauffard a insisté, avec le bleu de méthylène, à savoir le phénomène de l'intermittence fonctionnelle qui s'accuse au fur et à mesure que l'altération hépatique se prononce » (Ollivier et Herbain).

Cet examen est facile, car il ne nécessite pas de prise de sang et comporte néanmoins une signification précieuse au point de vue de la fonction protéique du foie.

Nous avons établi le coefficient ammoniacal corrigé de Fiessinger, Walter et Ch.-O. Guillaumin, chez 32 opérés, tous anesthésiés à l'avertine. Chez tous ces malades, le chiffre obtenu avant l'opération ne dépassait pas 9 p. 100. Une seule fois, il atteignit le chiffre de 19 p. 100 chez une malade cirrhotique, et passa d'ailleurs à 27 p. 100 après l'intervention.

La moyenne du coefficient ammoniacal corrigé était de 5,07 p. 100 avant l'opération, chiffre peut-être un peu bas, mais ceci s'explique par ce fait que les malades sont alors soumis à un régime assez sévère. Cette moyenne passa à 10,1 p. 100 après l'opération.

Il est intéressant de noter que le coefficient ammoniacal corrigé n'a pas toujours marché de pair avec l'épreuve du rose bengale :

Dans l'observation nº 2, le coefficient ammoniacal corrigé se maintient, avant et après l'opération, dans les limites des chiffres normaux ; par contre, le rose bengale est à 6,07, chiffre nettement pathologique.

Dans un autre cas (obs. 6) c'est l'inverse qui se produit : le coefficient ammoniacal corrigé passe de 4,4 à 15, le rose bengale reste à un taux tout à fait normal. Cette dissociation entre les deux procédés d'exploration apporte une nouvelle preuve de l'asynergie qui peut exister entre les multiples fonctions du foie.

Dans l'ensemble, et surtout lorsqu'on l'associe aux autres procédés d'investigation, le coefficient ammoniacal corrigé contribue à fournir une image plus complète de l'influence nocive de l'anesthésique sur le complexe hépatique, bien que la méthode ne soit pas sans critique, la formation rénale d'ammoniaque étant une cause d'erreur dans l'interprétation des résultats.

* * *

De l'ensemble de ce travail, il résulte une fois de plus que, quel que soit l'anesthésique employé, en l'occurrence l'avertine, les fonctions hépatiques paraissent être lésées. Les méthodes d'investigation, telles que l'épreuve du rose bengale et l'établissement du coefficient ammoniacal corrigé, permettent d'apprécier, dans une certaine mesure, l'état fonctionnel du foie, sans toutefois suffire à rendre compte de la complexité des réactions qui entrent en jeu pour rétablir l'équilibre de l'organisme.

Bibliographie.

J. WILLEMIN, L'exploration fonctionnelle du foie par le rose bengale (*Thèse Paris*, 1927).

N. FIESSINGER et H. WALTER, L'exploration de la fonction chromagogue du foie au cours des anesthésies et interventions chirurgicales (*Bull et Mém. de la Soc. de chirurgie*, t. LIV, 1928) ; — L'exploration fonctionnelle du foie avant l'anesthésie chirurgicale (*Journal de chirurgie*, t. XXXII, 1928).

F. GALLARD-MONES et FONTCUBERTA CASAS, Étude sur l'insuffisance hépatique (*La Presse médicale*, n° 76, 1931).

H.-R. OLLIVIER et M. HERBAIN, Rôle de l'étude physio-pathologique de l'insuffisance hépatique dans la connaissance du métabolisme des protéiques (*Nutrition*, t. I, n° 3, 1931).

H. WALTER, Les renseignements tirés de l'étude comparative des rétentions pigmentaire et chromagogue (*Nutrition*, t. I, n° 3, 1931).

POTICK, Foie et élimination de la bilirubine ou des colorants phtaléiniques injectés dans le sang (*Société de biologie*, 1931).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les fièvres cryptogénétiques de la première enfance.

A propos de ce que Eross en 1886 avait déjà appelé la « fièvre transitoire des nouveau-nés », le Dr ALARCON fait une étude de la fonction thermo-régulatrice du nouveau-né (*Caceta Medica de Mexico*, juin 1931). L'on trouve de la sorte une unité pathogénique à différents états fébriles du nouveau-né rangés sous différentes appellations par les anciens auteurs, par exemple : 1° la fièvre du sucre (Finkelstein) ; 2° la fièvre du sel ; 3° la fièvre alimentaire (fièvre d'albumine, fièvre protéinique) ; 4° fièvre de la soif. L'explication unique de ces différents états cliniques s'explique grâce au choc anaphylactique ; toutes les substances pyrétogènes précitées sont des substances employées pour prévenir les états de choc (anaphylactique ou non) capables de produire un déséquilibre humoral. C'est le phénomène découvert par Besredka pour la protection antianaphylactique. A côté de substances colloïdales classiquement dénommées antigènes, l'auteur décrit des substances cristallisables dites « para-antigènes » capables d'amener les mêmes phénomènes humoraux. Ces substances peuplent le milieu extérieur à l'organisme animal et, dans l'état actuel de la science, il n'est pas possible de déterminer jusqu'à quel point une substance introduite dans le milieu intérieur sera indifférente pour le milieu humoral. Il y a donc un nombre indéfini de substances capables de provoquer des chocs.

La susceptibilité anaphylactique d'un individu correspond à un état spécial du tonus vago-sympathique. Chez le nouveau-né, être « spinal » par excellence, la tendance du système organo-végétatif est la vagotonie. Cet état amène des réactions discordantes aux influences extérieures, en particulier en ce qui concerne la régulation thermique. L'exagération des réactions vasomotrices modifie la sécrétion interne de la thyroïde en particulier directrice des autres glandes. La fièvre cryptogénétique du nouveau-né n'est qu'une hyperthermie sympathique. La preuve pharmacodynamique en est fournie par l'administration d'atropine au nouveau-né qui produit fréquemment l'hyperthermie par action frénatrice sur le vague.

J.-M. SUBILEAU.

Les ombres arrondies localisées dans le médiastin (étude radiologique).

Continuant son étude des ombres arrondies intrathoraciques, JUAN JOSÉ BERETERVIDE (*Revista Medica Latino Americana*, novembre 1931) s'applique à décrire celles qui peuvent se développer dans le médiastin.

Il fait remarquer que ces ombres médiastinales, étant limitées par la plèvre médiastine, présentent généralement des contours nets, sauf toutefois quand la plèvre est envahie à son tour, ce qui est surtout le fait des affections malignes.

Les processus à tendance expansive (anévrysmes, goitre intrathoracique, tumeurs bénignes et kystes hydatiques) déterminent un déplacement marqué des organes voisins, en particulier de la trachée.

Les processus à tendance destructive (tumeurs malignes) entourent ou envahissent les organes voisins sans les déplacer.

Les ombres médiastinales à contour arrondi peuvent être polycycliques et sont alors d'origine ganglionnaire.

Les tumeurs ganglionnaires sont les plus fréquentes. Elles peuvent être de nature très différente, mais ont un aspect radiologique assez univoque.

Parmi ces tumeurs, celle que l'on rencontre le plus souvent est le lymphosarcome. Il est très sensible à la radiothérapie, et ce caractère constitue un des éléments les plus importants pour son diagnostic différentiel.

Les tumeurs bénignes du médiastin : chondromes, fibromes, lipomes et névromes, sont rares. Leur syndrome radiologique est assez caractéristique : ombre homogène allongée en ovale, unilatérale, nettement délimitée, envahissant le champ pulmonaire, mais gardant une large base d'implantation médiastinale, non influencée par la radiothérapie.

Les tumeurs réalisées par un anévrysme sont faciles à diagnostiquer quand l'ombre fait corps avec l'artère ; par contre, leur diagnostic devient malaisé quand elles sont pédiculées ou quand elles sont de très grand volume. Il faut en tout cas toujours pratiquer l'exploration radiologique du malade en différentes positions. Par ordre de fréquence, les anévrysmes se développent : 1° dans la portion ascendante, 2° dans la portion initiale descendante, 3° dans le segment horizontal de l'aorte, et 4° dans l'aorte descendante.

ANDRÉ MEYER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES MÉDICALES DES REINS EN 1932

PAR MM.

Fr. RATHERY et M. DÉROT

Parmi les ouvrages d'ensemble sur les maladies médicales des reins, nous signalerons la troisième édition entièrement remaniée du *Précis* de Pasteur Vallery-Radot (1).

Dans cet ouvrage, l'auteur sait rendre accessibles les problèmes de la pathologie rénale que d'aucuns ont peut-être exagérément compliqués. Tout en restant fidèle dans l'ensemble à la classification physiopathologique des néphrites, Pasteur Vallery-Radot sait faire une large place aux découvertes récentes qui, d'ailleurs, complètent plus qu'elles n'infirment l'œuvre de Widal.

I. — *PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE*

Physiologie.

Oliver et Eshref (2), perfusant des reins de grenouille et profitant d'une disposition anatomique particulière, seraient arrivés à dissocier les fonctions glomérulaires et tubulaires. Oliver et Smith (3) reproduisent d'autre part les diverses altérations rencontrées dans les néphrites en ajoutant des toxiques au liquide de perfusion et peuvent ainsi étudier l'influence de ces altérations sur la sécrétion. Leurs conclusions paraissent plaider en faveur de la théorie de Cushny, théorie que les auteurs avaient d'ailleurs admise, semble-t-il, comme hypothèse de travail. Par ailleurs, la sécrétion rénale est étudiée par Amar (4), qui montre que le rein « distille » l'eau prélevée sur le sang capillaire à raison d'une dépense de 0,6 calorie par gramme. Le nombre de calories utilisées par le rein est, à l'état physiologique, égal au tiers du nombre de calories dépensées par l'organisme ; c'est le coefficient urothermique, qui varie proportionnellement au métabolisme général et permet une adaptation constante de la sécrétion rénale aux besoins de l'organisme.

Mainzer (5) montre, d'autre part, l'interdépendance des fonctions rénales entre elles et en particulier les rapports entre la concentration uréique et celle des chlorures et des bicarbonates, entre l'élimination de l'urée et celle des chlorures. Ce phénomène a du reste depuis longtemps été établi par Ambard. . La circulation rénale fait l'objet des travaux de Fuchs (6), qui montre l'existence d'une circulation interstitielle dans les cas où la pression augmente dans le bassinet et précise le rôle de l'œdème rénal sur la tension artérielle au cours d'expériences de perfusion.

Hamet (7) démontre que l'adrénaline provoque une vaso-constriction rénale accompagnée d'une vasodilatation de la patte de la grenouille lorsqu'on l'injecte à faibles doses, et qu'elle entraîne à fortes doses une vaso-constriction généralisée.

Harris S.-H. et Harris R.-O.-S. (8), Caldwell, Marx et Rowntree (9), Dogliotti et Mairano (10) étudient chacun les effets de l'énervation rénale. Celle-ci produit chez l'animal un surfonctionnement rénal temporaire pendant un ou deux mois ; chez l'homme, l'énervation améliore certaines douleurs rénales et certains déficits de la sécrétion. C'est la ramisection sympathique ou la sympathectomie péri-artérielle qui semblent donner les meilleurs résultats, aux dires des auteurs précédents.

Parmi les travaux concernant l'urée et l'uréogénèse, nous mentionnerons le mémoire de Binet, Arnaudet et Mlle Marquis (11) ; ces auteurs montrent que l'urée peut avoir un rôle toxique à doses suffisantes et que la rétention uréique à partir d'un certain taux diminue la respiration des tissus et gêne certains phénomènes de fermentation. Merklen et Gounelle (12) émettent l'hypothèse d'une action de l'urée sur les centres hypniques.

Ambard, Schmid et Stahl (13) étudient l'azotémie horaire chez le sujet à jeun et constatent que son taux décroît d'abord et se fixe ensuite à un niveau constant. Ce niveau est atteint lorsque le sujet éprouve la sensation de faim, et son taux mesure directement la valeur du métabolisme azoté.

Pathologie expérimentale.

Les néphrites expérimentales et leur retentissement humoral font enfin l'objet d'une série de recherches.

Troisier (14) réussit à transmettre au singe une néphrite subaiguë humaine et passe en revue, à propos de cette expérience les différents types de virus néphrotropes bactériens et spirochétidés (15).

Pasteur Vallery-Radot, M. Dérot et Mlle Gauthier-Villars étudient la néphrite bismuthique aiguë et chronique (16). Pasteur Vallery-Radot, M. Dérot, P. Augier et Mlle Gauthier-Villars reproduisent des lésions rénales aiguës et chroniques par le mercure.

(1) Précis de pathologie médicale, t. V, Masson, éd., 1932.
(2) *J. of exp. med.*, 6 juin 1931, p. 763.
(3) *J. of. exp. med.*, 6 juin 1931, p. 785.
(4) *Acad. des sciences*, 17 mai 1932.
(5) *Klin. Wochenschrift*, 29 août 1931.

(6) *Wien. klin. Woch.*, 1929, n° 20, p. 678.
(7) *Acad. des sciences*, 7 mars 1932.
(8) *Brit. Journ. of Urology*, déc. 1930, vol. II, p. 367.
(9) *Journ. of Urology*, avril 1931, p. 351.
(10) *Arch. It. di Chir.*, 1930, t. XXV, p. 109.
(11) *Presse médicale*, 4 mai 1932, p. 709.
(12) *Presse médicale*, 6 juillet 1932, p. 1053.
(13) *Bruxelles méd.*, 18 octobre 1931, p. 1479.
(14) *Ann. Institut Pasteur*, mars 1931.
(15) TROISIER, *Paris médical*, 4 juin 1932, p. 502.
(16) *C. R. Soc. de biologie*, 24 octobre 1931, p. 451 ; 17 oct. 1931, p. 395 et 7 nov. 1931, p. 609.

Rathery, Dérot et Mlle Bataille (1) étudient les variations de la créatininémie au cours de la néphrectomie bilatérale et des néphrites bismuthiques, mercurielles et diphtériques.

Garnier et Marek (2) insistent sur les phénomènes d'accoutumance qui se produisent lorsqu'on prolonge chez le lapin l'intoxication par le nitrate d'urane. Pour ces auteurs, la néphrite par l'urane est due à une lésion du rein provoquée par le passage à travers celui-ci d'une albumine toxique, produit d'un métabolisme troublé par l'intoxication, et c'est à l'excrétion de cette albumine et non à l'urane que s'accoutume le rein.

Pasteur Vallery-Radot, Albeaux-Fernet et Delamare (3) observent des lésions rénales chez le lapin ayant présenté de l'œdème aigu adrénalinique. Rathery, Mlle Gibert et Mlle Laurent (4) étudient les variations du glycogène après néphrectomie. A l'étranger, nous citerons les travaux de Helmholz sur la glomérulonéphrite du lapin (5) ; ceux de Jensen et Apfelbach (6) sur l'infarctus expérimental des glomérules et ceux de Duval (7) sur la néphrite scarlatineuse expérimentale du chien.

En ce qui concerne les travaux plus anciens sur cette importante question des néphrites expérimentales, nous renvoyons à la revue générale de Hoerner (8). Thomas (9) étudie la *physiopathologie de l'albuminurie* et pense que celle-ci est due à des troubles du métabolisme tissulaire libérant des protéines toxiques que le rein élimine soit à l'état de pureté, soit à l'état de combinaison avec les protéines sériques. Il base sa théorie sur des recherches poursuivies sur le chien atteint d'urémie provoquée par injection de NaCl.

Physiopathologie des œdèmes.

La physiopathologie des œdèmes est toujours très étudiée et les investigations portent surtout sur deux points : le rôle de la protéinémie et de la cholestérolémie ; le rôle de l'équilibre acido-basique. En ce qui concerne le rôle des protéines, les expériences les plus importantes sont celles de Leiter (10), de Shelburne et Egloff (11). Leiter réussit à reproduire l'œdème par saignées répétées chez l'animal et constate que l'apparition d'infiltration est liée à une baisse suffisante du taux des protéines plasmatiques (au-dessus de 5 p. 1 000). Le cholestérol baisse aussi au cours des saignées répétées. Les protéines et le cholestérol s'élèvent dès que cessent les saignées.

(1) *C. R. Soc. de biologie*, 9 juillet 1932.
(2) *Presse médicale*, 25 mai 1932, p. 829.
(3) *C. R. Soc. biol.*, 12 mars 1932.
(4) *Acad. des sc.*, 20 juillet 1931.
(5) *Arch. of path.*, avril 1932, p. 592.
(6) *Arch. of path.*, février 1932, p. 255.
(7) *Arch. of path.*, octobre 1931, p. 572.
(8) *Revue de médecine*, 1932, p. 227.
(9) *J. A. M. A.*, t. XCVII, 10 octobre 1931, p. 1005.
(10) *Arch. of int. méd.*, t. XLVIII, no 1, juillet 1931.
(11) *Arch. of int. med.*, t. XLVIII, no 1, juillet 1931.

Shelburne et Egloff vérifient tout d'abord les expériences précédentes et réussissent en outre à reproduire l'œdème chez le chien en donnant pendant trois mois une ration carencée en protéines. S. et E. ont constaté que ce dernier œdème s'accompagnait d'hypoprotéinémie, d'hypercholestérinémie et était exagéré par l'ingestion de NaCl. Ayant ainsi obtenu l'œdème, L., S. et E. ont étudié le retentissement sur le rein. L. a constaté des lésions banales. S. et E. ont observé une dégénérescence graisseuse des tubes collecteurs. Aucun de ces auteurs n'a constaté par ailleurs de trouble fonctionnel rénal. Ces expériences paraissent montrer à nouveau le rôle des protéines dans les œdèmes. Cependant une série d'auteurs essaient d'infirmer cette dernière théorie. Kylin (12) a observé une indépendance relative entre le taux des albumines et la pression oncotique aussi bien qu'entre le taux des albumines et les œdèmes. Cet auteur pense que la pression oncotique dépend des substances dissoutes. Kostrzewski, Przybylska et Godlowski (13), dans des cas peu nombreux, ont observé également une absence de rapport entre le taux des albumines et la valeur de la pression oncotique. Enfin une série d'observations de différents auteurs insistent également sur l'absence de rapport entre le taux de la protéinémie et la présence ou non d'œdèmes au cours de l'amylose et de la lipoïdose rénale (Labbé, Lemierre, Abrami). Faut-il de ces faits conclure, comme le fait Abrami (14), que la théorie de Govaerts est fausse ? Nous ne le pensons pas. En effet, aucune des observations cliniques publiées ne tient compte de la pression hydrostatique qui équilibre la pression osmotique des protéines et qui peut fort bien varier en sens inverse de celle-ci. Par ailleurs, nous signalerons l'intérêt des expériences d'Achard, Boutaric et Mlle Lévy (15) qui semblent montrer que dans les œdèmes existe une modification qualitative des albumines attestée par le fait que celles-ci ont perdu la faculté de s'hydrater par la chaleur. C'est là un facteur dont il faut tenir compte dans la pathogénie de certains œdèmes, parallèlement à l'action du chlorure de sodium qui est de nouveau démontrée par les expériences de Shelburne (16). Il faut donc à notre avis atténuer ce qu'a de trop exclusif la théorie de Govaerts, admettre que l'abaissement du taux des protéines n'est qu'un des facteurs possibles de l'œdème, mais se garder de dénier toute valeur à ce facteur sur la foi d'expériences incomplètes. La complexité pathogénique de l'œdème est attestée encore par un travail de Perolini (17) qui montre le rôle synergique des troubles du rein et du foie dans la production des modifications humorales citées ci-dessus. Le rôle possible de l'acidose est étudié, d'autre part, par Flieder-

(12) *Klin. Woch.*, 18 juin 1931.
(13) *Polska gaz. Lekarska*, t. X, no 38, 20 septembre 1931.
(14) *Bruxelles méd.*, 1932, p. 413.
(15) *Acad. méd.*, 16 février 1932.
(16) *Loc. cit.*
(17) La pathogénie des œdèmes (Th. de Lyon, 1930-1931).

baum (1), mais semble peu important. Pour cet auteur, l'acidose locale des tissus augmente l'hydrophilie cutanée et l'œdème, tandis que l'alcalose tendrait à les atténuer. Chez les œdémateux, il y a à la fois rétention acide et basique : la première est primitive et commande la seconde. L'œdème apparaît donc comme le résultat d'une rupture d'équilibre entre plusieurs facteurs, dont les principaux semblent la pression hydrostatique et la pression oncotique, celle-ci étant elle-même commandée par le taux des proétines, le taux du NaCl, peut-être le degré d'acidose, etc. Il faut se méfier ici encore des théories trop simples, comme le faisait récemment remarquer Mauriac (2).

II. — ÉPREUVES FONCTIONNELLES

Épreuves de Volhard.

Albarran (1903) d'une part, Vaquez et Cottet (1912) de l'autre, ont dès longtemps attiré l'attention sur l'intérêt clinique de la polyurie provoquée en tant que test de fonctionnement rénal. Il est juste de faire remarquer, ce qu'on oublie trop souvent à l'étranger comme en France, que ce sont ces auteurs qui, les premiers, ont montré l'importance de cette recherche. Les travaux parus ultérieurement ne sont venus que compléter l'œuvre des cliniciens français. Mosenthal a, d'autre part, montré l'intérêt de la densimétrie. Ces procédés d'exploration des fonctions rénales sont de nouveau à l'ordre du jour et nous trouvons cette année même plusieurs travaux qui en préconisent l'emploi.

Pasteur Vallery-Radot et Abel Laffitte (3) ont utilisé dans leur étude les techniques de Volhard. Nous rappellerons que les épreuves préconisées par cet auteur sont au nombre de deux : l'épreuve de l'eau (*Wasserversuch*), l'épreuve de concentration (*Konzentrationversuch*).

Ces deux épreuves sont très simples et d'un réel intérêt clinique, malgré les objections qu'on peut leur adresser du point de vue théorique et du point de vue pratique (Chabanier) (4). Il faut évidemment ne les utiliser que chez des sujets ne présentant aucune lésion hépatique, aucun trouble cardiovasculaire et aucun trouble sécrétoire d'origine nerveuse, toutes choses qui fausseraient les résultats. Il faut aussi que chez le sujet soumis à ces épreuves, on évite toute cause de perturbation due à la fatigue, à la station debout, à l'émotion, etc. Ces épreuves doivent donc être faites avec minutie.

Dans ces conditions, leur intérêt est considérable et elles viennent heureusement compléter les données de l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine, de la constante d'Ambard et de l'épreuve du rythme en échelons de Pasteur Vallery-Radot. Il ne semble pas, par contre, qu'elles puissent prétendre à les remplacer [Pasteur Vallery-Radot, Laffitte et M[lle] Heimann (5), M. Dérot (6)].

Les thèses de R. Jany (7) et de M[me] G. Jany (8), qui s'inspirent des travaux de Castaigne et de Paillard, ont étudié la polyurie provoquée et la densimétrie des urines fractionnées suivant des techniques un peu différentes de celles préconisées par Volhard. Les auteurs reprochent en effet aux épreuves précédentes leur caractère pénible (nécessité d'ingérer 1l,500 d'eau), leur caractère factice (nécessité d'uriner à heure fixe, ce qui fausse les résultats).

Les techniques proposées par Castaigne pallient à ces inconvénients, mais perdent en précision ce qu'elles gagnent apparemment en maniabilité.

Épreuves de Van Slyke et de Rehberg.

Holten et Rehberg (9) exposent la conception théorique qui les a conduits à imaginer une nouvelle épreuve de fonctionnement rénal basée sur l'étude comparée de la sécrétion de l'urée et de la créatinine ; cette épreuve est basée sur la théorie de la sécrétion rénale de Cushny. Govaerts (10) fait une étude clinique de l'épreuve de Rehberg et de l'épreuve de Van Slyke. Cette dernière épreuve se rapproche de l'épreuve de la constante d'Ambard, mais en diffère par le fait que Van Slyke considère dans sa formule de calcul le débit uréique comme directement proportionnel au taux d'urée sanguine.

Quelques causes d'erreur au cours de l'épreuve de la *phénolsulfonephtaléine* sont signalées par Testolini (11) qui préconise un procédé inspiré de Bruwel et Jones pour précipiter les pigments biliaires et l'hémoglobine capables de gêner les mesures colorimétriques. Hanner et Whipple (12) montrent d'autre part le rôle du foie dans l'élimination de la phénolsulfonephtaléine ; il s'agit, dans tous ces cas, d'objections de détail qui ne doivent pas faire mettre en doute la valeur de la phénolsulfonephtaléine qui demeure très grande. De Meyer et Jourdan (13) signalent qu'il n'existe souvent aucun parallélisme entre l'élimination de l'urée et celle de la phénolsulfonephtaléine. On peut observer de fortes rétentions d'urée (1gr,40) coïncidant avec des sécrétions normales de phénolsulfonephtaléine. Nous avons maintes fois retrouvé cette absence de parallélisme, la phénolsulfonephtaléine s'éliminant à des taux très bas alors que l'urée était à un taux relativement peu élevé dans le sang. Il s'agit du reste, là, d'une manifesta-

(1) *Warszawskie Czasopismo Lekarskie*, t. VIII, n° 15, 9 avril 1931.

(2) *Presse médicale*, 15 juin 1932, p. 941.

(3) *Presse médicale*, 24 octobre 1931, p. 1557.

(4) CHABANIER, LOBO-ONELL et LELU, *Soc. ur.*, 7 déc. 1931.

(5) *Paris médical*, 17 octobre 1931, p. 323.

(6) *Sc. méd. pratique*, 1er avril 1932, p. 303.

(7) Thèse de Paris, 1932.

(8) Thèse de Paris, 1932.

(9) *Acta med. Scand.*, t. LXXIV, n° 5, mars 1931.

(10) *Le Scalpel*, 16 janvier 1932, p. 65.

(11) *Gaz. d. osp. et clin.*, 5 juillet 1931.

(12) *Arch. of int. med.*, octobre 1931, p. 598.

(13) *Arch. mal. reins et org.-gén. ur.*, t. II, n° 2, 1932.

tion d'un phénomène bien connu, l'indépendance des diverses altérations fonctionnelles du rein.

H. Blanc (1) publie un travail sur l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine en chirurgie urinaire et la considère, à l'instar de son maître Marion, comme une épreuve d'une rare sensibilité, fidèle, régulière et capable de rendre en chirurgie de grands services.

L'artériographie rénale pratiquée par Legueu, Fey et Truchot (2) est un procédé d'exploration exceptionnel qui nécessite l'anesthésie générale et la ponction de l'aorte.

III. — MODIFICATIONS HUMORALES ET URINAIRES

Protides du sérum. — H. Metzger (3) publie un intéressant travail sur la structure chimique de la sérine et de la globuline du sérum humain dans des cas normaux et pathologiques ; il détermine leur teneur en tyrosine, tryptophane et cystine ; il signale notamment les variations simultanées du tryptophane, de la cystine et de la sérine dans certains cas pathologiques ; les cas de néphrite étudiés sont encore trop peu nombreux pour pouvoir émettre des conclusions.

Azotémie. — Krebs et Henselh (4) étudient l'uréogenèse et pensent que l'ammoniaque, le CO^2 et l'ornithine se combinent pour former l'arginine. Celle-ci par hydrolyse donne de l'urée et de l'ornithine qui rentre dans le cycle de formation de l'urée.

L'urée salivaire est en général parallèle à l'urée sanguine chez le chien intoxiqué, encore que les glandes salivaires puissent la concentrer dans certaines conditions (Binet et Marek) (5).

L'azotémie non uréique continue à être à l'ordre du jour. La *créatininémie* est étudiée par Rathery et Dérot (6) et fait l'objet de la thèse de ce dernier (7). La créatinine est dans le sang d'un dosage facile. Elle doit être dosée sur le sérum ou le plasma, et son taux n'excède pas 20 milligrammes à l'état physiologique. L'hypercréatininémie ne semble s'observer que dans les cas de lésions rénales, et elle peut alors atteindre 400 milligrammes (Dérot). Dans les néphrites aiguës, cette élévation coïncide avec celle de l'urée. Dans les néphrites chroniques azotémiques, il existe deux phases : une phase d'azotémie initiale curable où l'urée s'élève seule, une phase d'azotémie totale où l'urée et la créatinine sont élevées ; le pronostic est des plus sévère dans ce dernier cas. L'indoxylémie fait l'objet d'un nouvel article de Thiers. *L'indoxylémie* est étudiée par Guy Laroche et Poumeau-Delille (8). Nous signalerons encore une revue d'ensemble de Puech, Cristol et Monnier (9) sur la *polypeptidémie* dans les rétentions azotées. Pour ces auteurs, la polypeptidémie serait responsable de la torpeur et du coma terminal chez les brightiques ; son élévation indique une urémie toxique et est particulièrement forte dans les hépatonéphrites et l'éclampsie.

A propos d'un long mémoire sur les acides aminés, Becher et Hermann (10) critiquent les procédés de dosage employés par Puech dans la recherche de l'index polypeptidique. Becher et Herrmann ont dosé personnellement les *acides aminés* libres et combinés par la réaction de Folin sur le filtrat trichloracétique neutralisé ; le taux normal est de 5 à 7 centigrammes d'azote aminé libre et de 1 à 3 centigrammes d'azote aminé combiné par litre de sérum. Ils trouvent une augmentation de ces taux dans les affections telles que : cancer, lésions cardiaques, leucémies, polyglobulie. L'élévation est nette au cours des affections graves du foie, atrophie jaune, cirrhose maligne ; chez les brightiques et les hypertendus, dans les insuffisances rénales graves. La signification de ces produits de désintégration azotée nous paraît demander de nouvelles études. Celles faites à ce jour paraissent montrer que l'augmentation des polypeptides, des acides aminés est susceptible d'indiquer dans les néphrites le trouble du métabolisme général et en particulier du fonctionnement hépatique. Leur intérêt est du même ordre que celui du sucre protéidique, sur lequel l'un de nous a à maintes reprises attiré l'attention ; il s'agit là de méthodes destinées à apprécier le retentissement sur l'organisme de la lésion rénale.

Chlorure de sodium. — Les troubles du métabolisme du chlore sont envisagés par Ribadeau-Dumas et ses collaborateurs (11), qui montrent l'intérêt de la chlorémie pour le traitement des états cholériformes du nourrisson, tandis que Leenhardt, Chaptal et Dufoix (12) signalent chez ce dernier la possibilité de chlorémie sèche.

Paget et Cordonnier (13) donnent une étude d'ensemble de la question de la chlorémie. Nous signalerons, bien qu'elles débordent déjà le cadre de cette revue, deux curieuses observations d'*hypochlorémie en dehors des néphrites* : l'une, de Porges (14), concerne un cirrhotique qui fit de l'hypochlorémie à la suite de ponctions répétées d'ascite faites alors que le malade avait un régime pauvre en sel ; l'autre de Jetzler (15), qui pose la question de l'hypochlorémie pancréatique. Jetzler pense, en effet, qu'il faut re-

(1) Epreuve de la phénolsulfonephtaléine en chirurgie urinaire, Masson éditeurs, 1932.
(2) *Soc. ur.*, 15 juin 1931.
(3) Thèse de Strasbourg, 1932.
(4) *Klin. Woch.*, 30 avril 1932, p. 757.
(5) *Soc. biol.*, 11 juillet 1931.
(6) *Soc. méd. hôp. Paris*, 13 mai 1932, p. 709 et 714.
(7) DÉROT, La créatininémie (Thèse de Paris, 1932), Vigné, éditeur.
(8) *Annales de méd.*, mars 1932.
(9) *Gaz. hôp.*, p. 959 et 999, 20 et 27 juin 1931. ; *Montpellier médical*, t. LIII, n° 21, 1er novembre 1931.
(10) BECHER et HERMANN, *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 21 septembre 1931, p. 547; 20 avril 1932, p. 1 et 23.
(11) RIBADEAU-DUMAS, LÉVY, MATHIEU et Mlle MIGNON *Soc. péd.*, 19 janvier 1932.
(12) *Soc. sc. méd et biol. Montpellier et Languedoc méditerranéen*, mai 1931.
(13) *J. des Sc. méd. Lille*, 24 janvier 1932, p. 57.
(14) *Klin. Woch.*, 30 janvier 1932, p. 187.
(15) *Klin. Woch.*, 27 février 1932, p. 370.

chercher la lésion du pancréas devant toute azotémie avec chloropénie qui n'est pas liée à une lésion rénale. Ces deux observations ouvrent des aperçus nouveaux sur la question de l'hypochlorémie et montrent que d'autres mécanismes pathogéniques doivent prendre place à côté des mécanismes, aujourd'hui classiques, de la perte de chlore provoquée par les vomissements et la diarrhée, faits dont Laubry et Thiroloix, Et. Bernard (1) apportent de nouvelles observations. Van Caulaert, Petrequin et Manguio (2) réussissent d'autre part à reproduire expérimentalement l'hypochlorémie par injection d'apomorphine. Dans le traitement de tous ces états, le sérum salé hypertonique donne de bons résultats, mais Hayem (3) ne le croit pas sans danger. Nous avons nous-même insisté, lorsque nous avons publié les premières observations d'hypochlorémie réductible dans les néphrites, sur les dangers d'une rechloruration trop brusque et trop massive.

Cholestérol. — Le *taux du cholestérol* sanguin dans les néphrites fait l'objet d'une étude de Fleming (4). Ce taux est augmenté ou non dans les néphrites aiguës et ses variations sont sans rapports avec la présence ou non d'œdèmes. Au cours des néphrites chroniques interstitielles, la cholestérolémie est normale au début et s'abaisse quand apparaît l'azotémie. Au cours de la néphrite chronique parenchymateuse, le taux du cholestérol est habituellement élevé et il en est de même au cours de l'artériosclérose, quoiqu'à un degré moindre.

Acidose. — L'*acidose dans les néphrites* est étudiée par Chabanier et Lobo-Onnell (5) au cours d'un rapport sur l'acidose post-opératoire. Ces auteurs prennent comme test d'acidose l'accroissement du rapport $\frac{\text{Cl. plasmatique}}{\text{C. globulaire}}$. C'est en se basant sur les variations de ce dernier rapport qu'ils sont conduits à nier le rôle de l'acidose dans la pathogénie des phénomènes dit d'*acidose rénale*. Pour eux, ces phénomènes sont dus à l'excitation du centre respiratoire par l'azote résiduel. Les conceptions de Chabanier ont été critiquées longuement par l'un de nous (6), par Jeanbrau et Cristol. Une très importante étude de l'acidose rénale a été faite par Rossier et Mercier qui se refusent à admettre les conclusions de Chabanier. Ces auteurs ont insisté sur l'importance de la recherche du *p*H sanguin ; ils ont pu noter des *p*H très bas, 7,28-7,10. Ils considèrent l'acidose comme indépendante de l'état du Cl sanguin et ils font remarquer que la présence d'acidose indique au cours des néphrites un trouble humoral qu'on peut et qu'on doit combattre.

La cause de l'acidose rénale semble pour certains auteurs résider dans le fait que le rein est devenu incapable d'éliminer certains acides. Pour Finck (7), il s'agit avant tout de l'acide phosphorique. Pour Briggs (8), le rein retient avant tout les phosphates et les sulfates. La rétention précoce de ceux-ci est d'ailleurs à nouveau affirmée par Wakefield (9), qui constate une augmentation de la sulfatémie avant même que l'élimination de la phénolsulfonephtaléine ne soit troublée. Pour Becher (10), un agent non négligeable dans l'acidose rénale est la rétention d'acides organiques solubles dans l'éther et dont la production est d'ailleurs peut-être augmentée dans de tels cas. Quoi qu'il en soit, l'acidose à son tour retentit sur le rein et entraîne une mauvaise sécrétion de l'urée (Finck) (11). Elle s'accompagne d'une modification de l'élimination basique et Briggs (12) constate que les néphrétiques soumis à l'ingestion d'acides éliminent plus de bases que les sujets normaux placés dans les mêmes conditions.

L'**ammoniurie** est étudiée au point de vue clinique et expérimental par Polonowski et Boulanger (13). Ces auteurs la trouvent diminuée dans les glomérulonéphrites et dans les scléroses rénales à leur période terminale. Elle serait augmentée ou normale dans les néphroses. Ce phénomène serait dû au fait que le rein atteint d'acidose locale réagit mieux en cas d'atteinte légère (néphrose) qu'en cas d'atteinte plus grave (glomérulonéphrite).

IV. — SÉMIOLOGIE DES NÉPHRITES

L'exposé de la séméiologie des néphrites aiguës ou chroniques se modifie peu, mais l'interprétation des symptômes et leur pathogénie suscitent des conceptions nouvelles, et l'on tend de plus en plus à faire jouer aux réactions de l'organisme un rôle primordial dans cette séméiologie. Le rôle de ces facteurs extrarénaux, capital à notre avis, explique bien des anomalies cliniques.

Troubles oculaires. — Lagrange (14), Rollet et Paufique (15), Redslob (16) ont abordé les divers problèmes que pose l'étude de l'œil urémique. Lagrange, fidèle à la doctrine de son maître Widal, décrit successivement l'amaurose par œdème cérébral, accident de rétention chlorurée, la rétinite fibrineuse, manifestation « non nécessaire, non toujours constatée, mais toujours révélatrice de l'azotémie », et enfin les accidents dus à l'hypertension, dont les hémorragies

(1) *Soc. méd. hôp.*, 5 février 1932, p. 173.
(2) *Gaz. hôp.*, 22 avril 1931.
(3) *Soc. méd. hôp.*, 19 février 1932, p. 259.
(4) *Lancet*, 27 juin 1931.
(5) *XXXI*e *Congrès français d'urologie*, Paris, 6-10 octobre 1931.
(6) RATHERY, Les maladies des reins, Baillière éd., p. 86, 1930.
(7) *Strasb. méd.*, 15 avril 1931 ; *Bruxelles méd.*, 28 juin 1931, p. 1029.
(8) *Arch. of int. med.*, janvier 1932.
(9) *J. A. M. A.*, t. XCVII, p. 913, 26 septembre 1931.
(10) BECHER, ENGER et HERMANN, *Klin. Woch.*, 21 mai 1932, p. 891.
(11) *Loc. cit.*
(12) *Loc. cit.*
(13) *Presse médicale*, 11 mai 1932, p. 749.
(14) *Paris médical*, 5 septembre 1931 ; p. 184, *Bruxelles méd.*, 22 novembre 1931, p. 95.
(15) *Paris médical*, 5 septembre 1931, p. 180.
(16) *Rev. méd.*, 1932, p. 217.

rétiniennes. L'aspect ophtalmoscopique permet de distinguer la rétinite fibrineuse et la cicatrice d'une hémorragie, encore que des formes mixtes existent, et l'examen de l'œil urémique donne des renseignements d'ordre variable suivant le syndrome observé. Rollet et Paufique ont étudié uniquement les accidents de l'hypertension (petits accidents oculaires, lésions du fond de l'œil, glaucome). Parmi les accidents atteignant le fond de l'œil, les auteurs insistent sur les lésions de capillarite observées chez le vieillard et chez l'hypertendu ; pour eux, l'hémorragie rétinienne est rare, la thrombose localisée plus fréquente qu'on ne dit ; par ailleurs, les auteurs ne croient pas à la possibilité de distinguer la rétinite maligne hypertensive type Wegener et la rétinite albuminurique ; dans les deux cas, d'ailleurs, l'hypertension a un rôle primordial et c'est, pensent-ils, l'hypertension intracranienne qui donne à la rétinite albuminurique son cachet. Le problème de l'hypertension intracranienne des brightiques est encore soulevée par Redslob, qui montre la quasi-impossibilité de distinguer l'œdème papillaire brightique de la stase papillaire des tumeurs du cerveau par le seul examen ophtalmologique. L'hypertension cérébrale est en cause dans les deux cas et serait due, chez les brightiques, soit à une pachyméningite, soit à une artérite diffuse, soit à l'œdème cérébral d'origine variable.

Hémorragies. — Pasteur Vallery-Radot et Dérot (1) étudient les *hémorragies des brightiques* et montrent le rôle des troubles de la crase sanguine dans leur pathogénie.

Nicolich (2) pense que les modifications humorales sont l'une des causes de la néphrite hématurique, les autres causes possibles étant les troubles circulatoires d'origine nerveuse, des modifications d'origine toxique des parois capillaires et de la capsule de Bowmann non décelables par l'histologie.

Troubles nerveux. — La contracture urémique fait l'objet de la thèse de Gillet (3), qui distingue une contracture à forme méningée, une contracture prédominant aux mains et qui simule la tétanie, une hémicontracture simulant la contracture pyramidale. Dans les cas de contracture à forme méningée, qui est la plus fréquente, les réactions cytologiques du liquide céphalo-rachidien sont ou absentes ou d'intensité variable pouvant aller jusqu'à la réaction puriforme aseptique. L'auteur ne précise pas la pathogénie de cette contracture, dans laquelle l'hypertension ne joue toutefois aucun rôle ; le rôle de la chlorémie ne semble pas indifférent à la pathogénie de tels cas, d'après Ambard et Stahl (4). Ces auteurs, étudiant l'urémie convulsive, concluent en effet que celle-ci est due à une rétention chlorée. On observe en effet une augmentation de la chlorémie dans la période qui précède les convulsions. Cette chlorémie se réduit au moment de la crise, sans doute par acidose et fuite du chlore vers les tissus. Il y a souvent désaccord entre la chlorémie plasmatique et la chlororachie, ce qui est dû probablement au fait que l'équilibre entre ces deux facteurs s'établit avec retard.

(1) *Gaz. méd. de France*, 15 octobre 1931, p. 555.
(2) *Zeitz. f. urol. Chir.*, vol. XXXIII, 22 octobre 1932, p. 161.
(3) Thèse de Lyon, 1931.
(4) *Arch. mal. des reins*, t. VI, n° 5, p. 551, 1932.

V. — LE PROBLÈME DE LA NÉPHROSE LIPOIDIQUE

Le problème de la néphrose lipoïdique fait cette année encore l'objet de nombreuses publications, et les controverses continuent touchant l'existence de la maladie et la place nosologique à lui assigner.

Au point de vue étiologique, Léon Bernard et Paraf (5) et la thèse de Tran-Thoai Tran (6) étudient les rapports de la néphrose lipoïdique avec la tuberculose. Ces auteurs montrent les analogies profondes existant entre les signes cliniques de la néphrose lipoïdique et les signes cliniques de la néphrite hydropigène tuberculeuse de Landouzy et L. Bernard ; le seul fait nouveau apporté par les auteurs étrangers serait le déséquilibre lipido-protidique humoral, et ce fait ne semble pas justifier la création d'une entité nouvelle. La plupart des néphroses rentreraient en fait dans le cadre des néphrites hydropigènes à gros rein blanc et le régime carné, le traitement thyroïdien sont habituellement sans action sur elle. Schulmann, Horovitz et Barbara (7) posent d'autre part la question du rôle de la syphilis dans la pathogénie de la néphrose lipoïdique. Péhu souligne la fréquence relative de la maladie chez l'enfant.

Au point de vue clinique, diverses observations de néphrose lipoïdique sont rapportées par L. Ramond (8), Langeron (9), Roubier, Delore et Boucaumont (10), Leenhardt et ses collaborateurs (11), Van Caulaert, Schwob et Mlle Trautmann (12), Pasteur Vallery-Radot et Mauric, Achard, Bariéty et Codounis (13). Ces observations n'apportent aucun fait nouveau ; il est à noter toutefois que plusieurs d'entre elles (Leenhardt, Langeron) concernent des enfants.

Au point de vue humoral, Pasteur Vallery-Radot et Mauric font une étude complète complète du syndrome biologique de l'affection (14), Achard (15)

(5) *Presse médicale*, 31 octobre 1931, p. 1589.
(6) Thèse de Paris, 1931-1932.
(7) *Progrès médical*, 1932, p. 970.
(8) *Presse médicale*, 22 août 1931.
(9) *Soc. méd. hôp. Lyon*, 23 juin 1931.
(10) *S. méd. hôp. de Lyon*, 23 juin 1931.
(11) LEENHARDT, CHAPTAL, MONNIER et DUFAIX, *S. Sc. méd. et biol. Montpellier*, juillet 1931.
(12) *Soc. méd. Bas-Rhin*, 28 novembre 1931.
(13) *Acad. méd.*, 6 octobre 1931.
(14) PASTEUR VALLERY-RADOT et MAURIC, PÉHU, *Rap. au LXVe Congrès Soc. san. Besançon*, 29 mars-2 avril 1932.
(15) *Acad. des sc.*, 3 août 1931.

montre avec Boutaric et Arcand que, dans la néphrose, les granules colloïdaux du sérum ont perdu la faculté de s'hydrater par chauffage. Il y a donc chez les malades néphrosiques une modification qualitative aussi bien que quantitative des albumines. Achard et Codounis étudient la rétention azotée et trouvent une hyperazotémie uréique dans 10 cas sur 19, ce qui prouve la fréquence des lésions de néphrite associée. Machebœuf et Wahl (1), poursuivant une étude des modifications humorales de la néphrose lipoïdique dont nous avons parlé l'an dernier (index lipo-albuminique), ont dissocié les lipoïdes du sérum et pensent que dans la néphrose lipoïdique, l'insaponifiable total, insaponifiable X, le cholestérol, le phosphore lipoïdique sont augmentés. La majeure partie des lipoïdes semble liée aux sérines sous forme de complexe, ce qui se traduit par une augmentation considérable de l'index lipo-albuminique.

Au point de vue évolutif, Aschner a constaté dans deux cas l'influence bienfaisante de l'érysipèle sur les œdèmes.

Au point de vue thérapeutique, Roubier, Delore et Boucaumont (2) montrent les bons effets du régime et pensent que le régime hyperalbumineux agit moins par l'augmentation des protéides ingérés que par la diminution des glucides et des lipoïdes ; c'est le fait que les sujets tolèrent mal les graisses et les glucides, qui est chez de tels malades le trouble métabolique principal.

Mouriquand insiste sur les bons effets des fortes doses d'extrait thyroïdien.

Leenhardt a, d'autre part, obtenu une amélioration nette par le régime déchloruré ; les injections de lait n'ont donné aucun résultat.

Au point de vue pathogénique, Coelho et Rocheta (3) ont étudié comparativement les troubles des protéides sanguins chez des néphrosiques, des myxœdémateux, des basedowiens et enfin des chiens thyroïdectomisés ; leurs constatations sont en désaccord avec celles d'une grande partie de leurs prédécesseurs ; les auteurs ont en effet constaté de faibles et variables modifications des protides humoraux chez les sujets présentant des lésions thyroïdiennes ; on trouve, disent-ils, des modifications bien plus fortes dans des affections ne présentant aucune analogie avec la néphrose et qui n'ont jamais été incriminées dans la pathogénie de celle-ci. Aussi, les auteurs n'hésitent-ils pas à conclure que la néphrose lipoïdique, affection rare caractérisée par un trouble primitif du métabolisme et un trouble rénal secondaire, n'a aucun rapport avec l'insuffisance thyroïdienne.

Parmi les travaux d'ensemble, enfin, nous mentionnerons une leçon d'H. Bénard (4) l'article de Puech (5) qui conclut à l'existence de deux formes de néphrose lipoïdique, les néphroses pures et les néphroses mixtes ; l'article de Houcke et Warenbourg (6) qui admet l'existence, rare, il est vrai, de la néphrose lipoïdique, et enfin l'article de Hanns (7) qui semble ne considérer la néphrose lipoïdique que comme une forme clinique de la néphrite parenchymateuse. Car, et ce n'est pas le moins piquant dans cette floraison de travaux, il n'est pas sûr du tout que la néphrose lipoïdique existe, si l'on en croit certains auteurs. Nous avons dit à ce sujet, l'an dernier, l'opinion d'Achard et de M. Labbé ; nous venons de voir celle de Léon Bernard, celle de Hanns, de L. Ramond, de Houcke et Warenbourg (inspirée par Minet de Lille) ; nous rappellerons aussi l'argumentation plus récente de P. Abrami (8) qui repousse l'existence du syndrome d'Epstein et critique également la théorie des œdèmes de Govaerts. Presque tous les caractères de la néphrose lipoïdique sont, en effet, sujets à discussion, dit Abrami. Il est faux que la rétention des chlorures n'ait aucun rôle ; bien au contraire, elle est au maximum chez les néphrosiques ; il est faux que la lipoïdémie cause l'albuminurie, car il existe des cas d'hyperlipoïdémie sans albuminurie. L'albuminurie n'est pas la cause de l'hyposérinémie, car il y a dans les cirrhoses de l'hyposérinémie sans albuminurie. En ce qui concerne l'origine thyroïdienne, le métabolisme basal est sans valeur chez les œdémateux et les résultats de l'opothérapie sont inconstants. La précession des troubles humoraux apparaît d'autre part comme invérifiable, mais leur indépendance d'avec les œdèmes semble démontrée à Abrami par l'étude de l'amylose rénale.

Nous ferons aux critiques d'Abrami certaines objections, et tout d'abord, à notre avis, une distinction s'impose entre les symptômes de la néphrose lipoïdique et leur interprétation pathogénique ; en ce qui concerne les premiers, on ne peut nier qu'il existe des cas d'œdèmes au cours desquels les troubles humoraux spéciaux, l'action de l'extrait thyroïdien, l'albuminurie massive donnent une note clinique d'autant plus particulière que les signes d'insuffisance rénale font défaut. Pour expliquer de tels cas qui sont fort rares, Epstein a émis l'hypothèse du diabète thyroïdien ; peut-être tout n'est-il pas définitif dans cette dernière théorie, mais l'entité clinique décrite par Epstein n'en subsiste pas moins. D'ailleurs, les arguments qu'oppose Abrami à cette théorie ne sont pas tous exempts de critiques.

Nous croyons donc que la question demeure entière et nous continuons à admettre l'existence de la néphrose lipoïdique en lui gardant les caractères que lui a assignés Epstein. Parmi ces caractères, l'un des plus importants est l'absence de signes d'insuffisance rénale. Nous ne pouvons que répéter à ce

(1) *Bull. Soc. chim. biol.*, mai 1931.
(2) *Soc. méd. hôp. Lyon*, 23 juin 1931.
(3) *Presse médicale*, 16 décembre 1931, p. 1875.
(4) *In* Problèmes actuels de Pathologie médicale, 1932, 1 vol., Masson édit.
(5) *Montpellier médical*, 15 mai 1932, p. 550.
(6) *Gaz. des hôp.*, 19 septembre 1931, p. 1401.
(7) *Revue de médecine*, 1932, p. 189.
(8) *Bruxelles médical*, 1932, p. 413.

sujet ce que nous disions l'an dernier : le problème de la néphrose lipoïdique cessera de se poser le jour où l'on voudra bien ne plus grouper sous ce vocable tous les cas de «néphrites» qui s'en rapprochent plus ou moins par leurs troubles humoraux. C'est à une conclusion voisine de la nôtre qu'aboutit le rapport que Pasteur Vallery-Radot et Mauric ont présenté au Congrès de Besançon (*loc. cit.*).

VI. — L'AMYLOSE RÉNALE

Troisier (1) ne considère pas la valeur du rouge Congo comme absolue dans le diagnostic de l'amylose rénale. Deux nouveaux cas de sclérose rénale amyloïde sont observés, l'un par Langeron, Paget et Mlle Sennelart (2), l'autre par Lemierre, Kindberg, Cottet et Mahoudeau-Campoyer (3). Le cas de Lemierre est intéressant, car, chez cette malade, l'urée s'éleva brusquement au cours d'une affection intercurrente et il y avait inversion du rapport sérum-globuline malgré l'absence d'œdèmes.

M. Labbé, Boulin, Bertrand et Justin Besançon (4) ont pu, chez un malade observé par eux, faire un diagnostic précoce de l'amylose par le rouge Congo et la biopsie du foie ; ceci leur permit de suivre la progression de l'affection qui fut caractérisée successivement par de la polyurie avec hypoazotémie et abaissement de la constante, puis par de l'albuminurie et enfin une azotémie progressive avec cylindrurie ; il semblerait qu'au moins dans ce cas-là, la néphrite ait suivi l'amylose. Au point de vue expérimental, Achard, Verne, Bariéty et Codounis (5) obtiennent des résultats variables par injections de caséinate de soude. Parmi les travaux d'ensemble, enfin, nous signalerons une leçon de M. Brûlé (6).

VII. — ASPECTS CLINIQUES DES NÉPHROPATHIES

a. **Albuminurie fonctionnelle.** — Palmer (7) a étudié 150 cas d'albuminurie fonctionnelle et examiné comparativement 150 adolescents n'en présentant pas. Pour cet auteur, l'albuminurie fonctionnelle ou orthostatique est sans gravité ; elle est sans rapport ni avec la lordose, ni avec la constipation et les infections ; souvent elle coïncide avec une accélération du pouls et une hérédité cardio-vasculaire.

b. **Néphrites infectieuses.** — Ernstene et Robb (8) rapportent une curieuse observation de glomérulonéphrite épidémique ; il s'agit d'une affection débutant par une atteinte respiratoire, lésant ensuite le rein et qui fut observée chez six enfants d'une même famille. Un streptocoque fut retrouvé dans la gorge des malades.

Lereboullet, Gournay et Donato (9) étudient la néphrite diphtérique ; ils montrent le rôle des lésions associées à l'atteinte rénale et notamment de l'insuffisance surrénale dans la symptomatologie.

La néphrite typhique hyperazotémique fait l'objet d'un travail de Sabrazès et Lévy (10).

c. **Hépato-néphrites.** — Pasteur Vallery-Radot et M. Dérot (11) ont fait une étude d'ensemble des hépatonéphrites. Ils ont montré la fréquence de ce syndrome et son polymorphisme. Il existe, en effet, des hépatonéphrites aiguës et des hépato-néphrites chroniques ; des formes typiques et des formes frustes ; des formes sans œdèmes, les plus fréquentes, et des formes avec œdèmes dont les auteurs apportent une observation. Pour le diagnostic des formes frustes, on se basera surtout sur les données de l'examen humoral (cholémie, temps de saignement et temps de coagulation, azotémie) et sur celles de l'examen des urines (cylindres, albuminurie, urobilinurie).

Au point de vue pathogénique, ces hépatonéphrites sont infectieuses ou toxiques et peuvent être primitives ou secondaires. Parmi les infections, la spirochétose n'est pas seule en cause : parfois l'hépatonéphrite est secondaire à la pneumonie, à l'érysipèle ; dans un cas d'allure primitive, Pasteur Vallery-Radot et Dérot ont trouvé par hémoculture un bacille de Pfeiffer. Parfois, aucun germe n'est identifié (cas de Merklen (12), un cas de Pasteur Vallery-Radot et Dérot). Parmi les toxiques, le rôle de l'alcool, du chloroforme est dès longtemps connu, mais les travaux récents ont montré le rôle de l'apiol. Cette hépatonéphrite apiolique est étudiée par Trillat et Thiers (13), par Laederich, Mamou et Mme Arager (14). Un cas de Brûlé et Lenègre (15) semble s'y rattacher.

Le pronostic en est très sérieux. Une particularité clinique est le caractère des troubles nerveux constatés dans deux cas (signe de Chvosteck, myoclonies, abolition des réflexes achilléens). Ces signes sont inhabituels au cours des hépatonéphrites qui, en général, s'accompagnent plutôt de phénomènes psychiques, de signes de dépression ou de signes de réaction méningée.

L'état humoral au cours des hépatonéphrites est intéressant à examiner ; on en trouve une bonne étude dans le cas de Thiers et Trillat et dans une

(1) TROISIER, CATTAN, Mme KOURILSKY, MORCHOISNE et LORTAT-JACOB, *Soc. méd. hôp. Paris*, 10 juillet 1932, p. 1357.

(2) *S. méd. hôp. Paris*, 20 novembre 1931, p. 1779.

(3) *Soc. méd. hôp. Paris*, 20 novembre 1931, p. 1769.

(4) *Soc. méd. hôp. Paris*, 8 janvier 1932, p. 24.

(5) *Soc. méd. hôp. Paris*, 18 décembre 1931.

(6) *In* Problèmes actuels de pathologie médicale, 1932. 1 vol., Masson édit.

(7) *J. A. M. A.*, t. XCVI, 9 mai 1931, p. 1559.

(8) *J. A. M. A.*, vol. XCVII, 7 novembre 1931, p. 1383.

(9) *Ann. de médecine*, mai 1931, p. 547.

(10) *Gaz. heb. des sc. méd. de Bordeaux*, p. 337 et 355, 31 mai et 7 juin 1931.

(11) *Bull. médical*, 7 novembre 1931, p. 778.

(12) MERKLEN, BICART et ADNOT, *Soc. méd. hôp. de Paris*, 3 juillet 1931, p. 1231.

(13) *Ann. méd.*, juillet 1931, p. 176.

(14) *Soc. méd. hôp. Paris*, 20 mai 1932, p. 747.

(15) *Soc. méd. hôp. Paris*, 27 mai 1932, p. 861.

observation publiée par Merklen, Bicart et Adnot. Lorsqu'on rapproche ces cas de l'observation plus ancienne de Lemierre, Laudat et Rudolf (1), il semble établi que les modifications de la chlorémie et de la réserve alcaline ne sont pas différentes dans les hépatonéphrites et dans les néphrites aiguës. L'urée s'élève dans les deux cas, la créatinine [Rathery et Dérot (2), Bariéty et Albeaux-Fernet (3)], et l'indoxyle également (Trillat et Thiers, Rathery et Dérot). C'est peut-être dans le dosage des acides aminés et des polypeptides que l'on peut espérer trouver une particularité dans la composition de cette azotémie [Puech (4), Becher (5), Fiessinger (6)], et des recherches nouvelles dans ce sens sont nécessaires.

d. **Néphrite et atteinte parathyroïdienne.** — Lièvre (7), dans sa thèse sur l'ostéose parathyroïdienne, signale la coexistence possible de phénomènes rénaux au cours de l'affection et décrit la forme rénale de la maladie.

e. **Néphrite et hypophyse.** — Le rôle de l'hypophyse dans les néphrites est envisagé par Hoffmann et Anselmino (8) qui ont mis en évidence dans le sang des brightiques et des éclamptiques une substance antidiurétique et parfois une substance vasoconstritive qui semblent pouvoir être identifiées aux composants antidiurétiques et vasoconstricteurs de l'hormone rétro-hypophysaire.

f. **Nanisme rénal.** — Cette curieuse affection a été étudiée autrefois en France par Hutinel et Harvier, par Apert et Faubert, par Apert et Peytavin. De nombreux travaux étrangers lui ont été consacrés dont la liste peut être retrouvée dans la thèse de Faubert pour les plus anciens et dans le mémoire que viennent de consacrer à cette question Apert et Baillet (9) pour les plus récents.

A propos de deux nouveaux cas, ces auteurs font une étude complète de l'affection et lui assignent des caractères nets que nous trouvons également mentionnés dans une observation de Sendrail et Bazy (10) ainsi que dans deux mémoires étrangers parus cette année même : le mémoire de Mitchell et Guest (11) et celui de Acuna et Casaubon (12).

D'après ces travaux, les caractères du nanisme rénal sont les suivants : l'enfant né sain présente à un âge donné, en général entre cinq et sept ans, un arrêt de la croissance souvent suffisamment intense pour attirer l'attention des parents ; il est d'ailleurs pâle, malingre, anémique ; il présente d'une manière constante dans les observations publiées des manifestations osseuses qui rappellent le rachitisme : genu valgum notamment. Le caractère principal de ces déformations réside pour Apert dans le fait que les épiphyses sont élargies, mais il n'y a pas d'autres signes pathologiques. Mitchell et Guest constatent qu'au point de vue radiologique, la diaphyse des os longs et les os plats sont plus transparents et plus spongieux que dans le rachitisme. Ce tableau clinique de dystrophie avec lésions osseuses est loin d'attirer l'attention sur le rein, et souvent la cause du nanisme est longtemps méconnue. Pour Mitchell et Guest, la polyurie et la polydipsie sont des signes précoces auxquels il faut savoir prêter attention. Apert insiste sur l'importance qu'il y a à rechercher l'azotémie, qui est souvent élevée et remarquablement tolérée chez ces malades. Par ailleurs, il n'y a pas de céphalée, pas de troubles digestifs, pas d'œdèmes ; l'hypertension est rarement notée, la tétanie n'est pas un symptôme fréquent ; les convulsions urémiques sont en général tardives.

Le pronostic est sérieux, la mort survenant au bout de cinq à six ans ; quant au diagnostic, il n'est possible que si l'on y pense, étant donné le peu de signes qui attirent l'attention sur le rein.

Quand le nanisme rénal frappe des enfants au voisinage de la puberté, il donne lieu à un infantilisme décrit par Jacob et Durant (13) et dont Acuna et Casaubon apportent une belle observation.

L'autopsie de tels cas montrent des reins scléreux sans localisation périvasculaire, sans athérome associé ; on n'observe jamais l'aspect du gros rein blanc ; le testicule est légèrement scléreux dans le cas d'infantilisme de Acuna et Casaubon.

L'étiologie est en règle inconnue (Apert), l'infection focale ne joue aucun rôle (Mitchell et Guest), l'hérédo-syphilis est observée dans un cas par Acuna et Casaubon.

La pathogénie admise par Apert est un arrêt de croissance dû à une modification de la nutrition des tissus due à l'insuffisance rénale. Mitchell et Guest font jouer un rôle capital à la rétention rénale du phosphore, qui est dérivé par l'intestin et qui, se combinant avec le calcium apporté par l'alimentation, le rend inassimilable.

Le traitement doit être prudent ; il faut avant tout s'abstenir d'interventions orthopédiques sur les déformations et donner un régime peu sévère, comportant notamment une ration suffisante de protéines ; le traitement spécifique essayé dans le cas de Acuna et Casaubon n'a pas donné de résultats.

g. **Manifestations rénales gravidiques.** — Une étude d'ensemble fort documentée des manifestations rénales chez la femme enceinte est faite par M. Schroderus (14) qui en dix ans en a observé en

(1) *Soc. méd. hôp. Paris*, 4 novembre 1930, p. 599.
(2) *Loc. cit.*
(3) *Soc. méd. hôp. Paris*, 5 février 1932, p. 166.
(4) *Loc. cit.*
(5) *Loc. cit.*
(6) *Loc. cit.*
(7) Thèse de Paris, 1931, Masson, édit.
(8) *Klin. Woch.*, 1er août 1932, p. 1438 et 1442.
(9) *Soc. méd. hôp. Paris*, 26 juin 1931, p. 1191.
(10) *Soc. méd., chir., pharm. Toulouse*, juillet 1932.
(11) *J. A. M. A.*, vol. XCVII, p. 1045, 10 octobre 1931.
(12) *Semana medica*, 31 décembre 1931.
(13) Cités par Apert et Baillet, *loc. cit.*
(14) *Act. obstr. gyn. Scandinavica*, t. XI, suppl. 3, 1931.

Finlande 2 786 cas ; ces manifestations rénales prennent plusieurs aspects : albuminurie, néphropathies, éclampsisme, éclampsie, manifestations voisines que l'auteur réunit sous le nom de gestose rénale.

Le pronostic de ces affections est sérieux ; réglé en partie par le degré atteint, l'albuminurie, la néphrite étant moins graves que l'éclampsie ; il dépend aussi de la résistance individuelle du sujet.

Gibberd (1), qui étudie également l'albuminurie gravidique, constate l'absence complète de toute pathogénie satisfaisante et aborde la question du pronostic éloigné. Pour Gibberd, en effet, on observe fréquemment comme séquelle une néphrite chronique, et la récidive d'albuminurie est fréquente au cours de grossesse ultérieure. Cette albuminurie récidivante serait l'expression d'une néphrite latente provoquée par la première atteinte de toxémie gravidique. L'albuminurie gravidique a donc pour cet auteur un pronostic sérieux ; tel n'est pas l'avis de Théobald (2). Théobald, en effet, pense que l'albuminurie est au cours de la grossesse un symptôme accessoire, lié tantôt à la lordose, tantôt à une diminution de la capacité thoracique, tantôt à une compression de la veine cave par l'utérus. Ce symptôme ne présente en particulier aucun rapport avec l'éclampsie.

Cette dernière fait l'objet d'un mémoire de J.-L. Wodon (3) ; cet auteur montre l'importance physio-pathologique des troubles de l'équilibre acido-basique dans le déterminisme des accès ; la réserve alcaline s'abaisse à peine plus que dans la grossesse normale au huitième mois, mais le *p*H fléchit, et ce double fléchissement s'exagère au cours de l'accès. A ce trouble acido-basique s'associe très fréquemment une hypertension par vaso-constriction ; la calcémie est par contre modifiée dans un sens variable, mais le plus souvent il y a hypercalcémie. L'auteur déduit de ces conceptions au point de vue thérapeutique que le chloral, le chloroforme, l'éther sont à déconseiller ; le traitement de choix est l'injection de sulfate de magnésie à la dose de 100 milligrammes par kilogramme de poids ; la saignée sera associée à la magnésie si la tension artérielle dépasse 24 ; on peut encore employer comme adjuvants le bicarbonate et l'insuline. L'anatomie pathologique des lésions gravidiques est étudiée par Bell (4). Cet auteur insiste sur la présence d'une lésion glomérulaire spéciale (rétrécissement des capillaires dû à épaississement de la basale ; foyers hyalins avec oblitération partielle ou complète du glomérule). Le foie est gros, mais non nécrotique.

VIII. — TRAITEMENT

Nous envisagerons successivement les régimes, la saignée, les agents pharmacodynamiques.

(1) *The Lancet*, 5 septembre 1931, p. 520 et 576.
(2) *The Lancet*, 31 octobre 1931, p. 948.
(3) *Arch. int. méd. exp.*, vol. VI, fasc. 3, p. 245, 10 juin 1931.
(4) *Am. J. of pathol.*, janvier 1932, p. 1.

1° Régime.

Ide (5) fait une étude critique des régimes des néphritiques et s'élève contre les régimes trop vigoureux. Farkas (6) montre qu'un régime doit être avant tout bien équilibré. Il faut, pour l'établir, savoir ce que le rein peut encore faire et dès lors équilibrer un régime en rapport avec cette insuffisance rénale. Dans ce régime, dit l'auteur, les différents éléments doivent être maintenus dans un rapport harmonieux ; par exemple, il faudra maintenir le rapport favorable entre la ration d'eau et la ration de sel, car du fait que ces deux excrétions sont étroitement liées, il peut y avoir une rétention d'eau par manque d'eau, comme il peut y avoir aussi une rétention d'eau par manque de sel. Nous ne saurions trop souligner ce qu'il y a de vrai sous ces apparents paradoxes, et il est en particulier incontestable que le régime déchloruré prescrit hors de raison est responsable de bien des méfaits. En ce qui concerne le régime hyperalbumineux, Kylin (7) montre qu'il est parfois sans action sur l'hyposérinémie de certains néphritiques.

Lyon, Dunlop et Stewart (8) préconisent le régime alcalinisant dans les néphrites interstitielles ; ce régime améliore l'albuminurie et fait baisser la tension artérielle et l'azotémie.

2° Saignée.

Le rôle de la saignée a été discuté à la Société médicale des hôpitaux de Paris (9), à la suite d'une communication de Tzanck et Charrier. Ces auteurs ont pratiqué chez des chiens ayant une ligature des deux uretères, une saignée massive suivie de transfusion. L'évolution de l'azotémie n'a pas paru modifiée et le sang riche en azote injecté à un chien normal n'a pas entraîné d'accident. Se basant sur ces expériences, les auteurs contestent le rôle de la saignée et de la transfusion sanguine dans l'azotémie. Ces conclusions ont provoqué des remarques de la part de divers auteurs. E. Bernard approuve ces conclusions en ce qui concerne l'azotémie, mais croit au rôle efficace de la saignée dans l'hypertension. Rathery, L. Bernard, Pagniez croient au contraire au rôle antitoxique de la saignée et ont montré que l'absence de diminution du taux de l'urée constatée au cours des expériences de Tzanck n'avait rien de probant. C'est également à l'efficacité de la saignée que conclut M. Labbé, qui admet d'ailleurs que le mécanisme de cette action est très complexe.

3° Agents pharmacodynamiques.

Les diurétiques (scillarène, théobryl) ont pour Schwartz et Bertoliatti (10) une action directe sur

(5) *Le Scalpel*, 12 mars 1932, p. 309.
(6) *Klin. Woch.*, octobre 1931, p. 1958.
(7) *Klin. Woch.*, 18 juin 1931.
(8) *The Lancet*, 7 novembre 1931, p. 1009.
(9) *Soc. méd. hôp. Paris*, 26 juin 1931, p. 1180 et 1183.
(10) *Arch. mal. des reins et org. gén.-ur.*, t. VI, 1932, p. 391.

le parenchyme rénal et sont capables d'améliorer la constante d'Ambard.

Le thyocyanate de potassium étudié dans l'hypertension par Egoff (1) et ses collaborateurs, ainsi que par Ayman (2), est de l'avis unanime un médicament à proscrire : il est toxique et d'action inconstante.

L'opothérapie rénale, étudiée par Dejust-Defiol et Marianne Romme (3) à l'aide d'extraits alcooliques désalbuminés et délipoïdés, donnerait souvent une augmentation de la diurèse, une baisse de l'urée, une diminution de l'albuminurie et, secondairement à l'amélioration rénale, une baisse de la tension dans certains cas.

Une série de thérapeutiques plus ou moins nouvelles de l'œdème sont préconisées. Lashmet (4) obtient des résultats remarquables en acidifiant le régime, même si celui-ci est riche en NaCl et en eau. Il préconise à cet effet la prise de HCl dilué *per os* et affirme que cette médication peut remplacer le régime déchloruré dont elle a les indications. Il s'agit là d'une notion nouvelle intéressante au point de vue thérapeutique, mais la confirmation des expériences de l'auteur est indispensable avant de pouvoir émettre une conclusion. Blackfan et Mc Khann (5) ont obtenu des résultats dans la néphrite œdémateuse de l'enfant par le sulfate de magnésie *per os*, par voie rectale et par voie parentérale ; l'action serait particulièrement remarquable en cas de convulsions qui cèdent rapidement à l'injection intraveineuse d'une solution à 2 p. 100 ou à l'injection intramusculaire d'une solution à 25 p. 100.

O. Donnell et Levin (6) ont amélioré l'œdème par des injections de gluconate de calcium (10 centimètres cubes de solution au dixième). Pasteur Vallery-Radot et Gilbrin (7) n'ont par contre que des résultats inconstants chez les rénaux par ingestion thérapeutique de nitrate d'ammonium, méthode qui, chez les cardiaques œdémateux, donne des résultats merveilleux.

Le prurit des azotémiques est calmé, d'après Lichtman (8), par l'ingestion de tartrate d'ergotamine. Le carbonate de strontium *per os* est préconisé par Briggs (9) pour combattre l'acidose.

Enfin, divers auteurs préconisent à nouveau, après Eppinger, la diathermie. Dans les néphrites aiguës, la méthode s'est révélée sans effet entre les mains de Weltmann (10). Gantenberg (11) obtient un résultat moyen dans une néphrite aiguë et aucun résultat dans des néphrites chroniques.

Le traitement chirurgical par la décapsulation est essayé à diverses reprises. Caldwell, Marx et Rowntree (12) montrent qu'un hyperfonctionnement rénal en résulte et qu'il persiste deux mois environ. Charrier et Blanchot (13) ont guéri aussi une néphrite subaiguë azotémique. Nous trouvons cette thérapeutique consignée dans une observation de néphrite apiolique de Trillat et Thiers (14), mais elle n'a donné qu'une amélioration passagère. Weltman (15) n'a pas eu non plus de résultat heureux, Nicolich (16) voit cependant dans la décapsulation le seul traitement de la néphrite hématurique. Chwalla (17), qui fait une étude d'ensemble de la question, pense qu'il faut opérer d'une part les néphrites chroniques dans lesquelles un symptôme (hématurie par exemple) devient inquiétant et les néphrites aiguës qui durent depuis quatre semaines ; l'amélioration est nette dans les cas de reins atrophiques.

(1) EGOFF, HOYT et OHARE, *J. A. M. A.*, vol. XCVI, p. 1942, 6 juin 1931.
(2) *J. A. M. A.*, vol. XCVI, 30 mai 1931, p. 1852.
(3) *Presse méd.*, 1932, p. 238.
(4) *J. A. M. A.*, 26 septembre 1931.
(5) *J. A. M. A.*, vol. XCVII, 10 octobre 1931, p. 1052.
(6) *J. A. M. A.*, vol. XCVI, 14 mars 1931, p. 837.
(7) *Soc. méd. hôp. Paris*, 20 mai 1932, p. 734.
(8) *J. A. M. A.*, vol. XCVII, 14 novembre 1931, p. 1463.
(9) *A. of int. med.*, janvier 1932.
(10) *Wien. med. Woch.*, 18 juillet 1931, p. 975 et 1007.
(11) *Deut. med. Woch.*, 3 juillet 1931, p. 1144.
(12) *J. of urology*, avril 1931, p. 351.
(13) *Soc. méd. chir. de Bordeaux*, 25 juin 1931.
(14) *Loc. cit.*
(15) *Loc. cit.*
(16) *Loc. cit.*
(17) *Zeits. ch. f. ur. Chir.*, 22 octobre 1931.

LES NÉPHRITES RHINO-PHARYNGÉES DES ENFANTS

PAR

le Dr Germaine DREYFUS-SÉE
Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Chez l'enfant, le tissu lymphatique rhino-pharyngé, fréquemment hypertrophié, joue un rôle dont l'importance s'affirme de jour en jour dans l'étiologie des infections.

Chroniquement infecté chez nombre d'enfants, l'anneau lymphoïde de Waldeyer constitue une porte d'entrée pour les microbes, un foyer initial d'infection d'où bactéries et toxines vont essaimer dans l'organisme.

Il est logique dès lors de songer que le rein, organe d'excrétion des substances étrangères, pourra être lésé par elles lors de leur élimination.

Source d'infection chronique ou aiguë, cause de méiopragie de l'appareil respiratoire, l'obstacle rhino-pharyngé doit être recherché systématiquement, d'autant plus que son atteinte peut se faire à bas bruit. L'examen du cavum d'un jeune néphrétique constitue donc un temps indispensable, même lorsque symptômes et évolution paraissent orienter le diagnostic vers une étiologie différente.

Historique. — La scarlatine fut tout d'abord

incriminée à l'origine des néphrites. L'histoire même de la découverte de l'albuminurie est intimement liée à la néphrite subaiguë hydropigène scarlatineuse, au cours de laquelle la coagulabilité anormale des urines fut pour la première fois mise en évidence.

Lors d'une première période, on s'efforça d'établir les caractères anatomiques et cliniques de ces néphrites scarlatineuses, parfaitement décrites par les anciens cliniciens. On en vint peu à peu à accuser systématiquement une scarlatine fruste ou méconnue, toutes les fois qu'une albuminurie isolée et persistante était observée chez un enfant. L'importance attribuée à la scarlatine dans l'étiologie des affections rénales infantiles fut ainsi véritablement excessive.

Les travaux modernes, mettant en évidence l'importance du rhino-pharynx, ont repoussé la scarlatine au deuxième plan ; actuellement, pour certains auteurs, son rôle demeurerait accessoire, lors même qu'il s'agit d'affections rénales survenant au cours de son évolution.

Depuis longtemps on connaissait l'influence pathologique des grosses amygdales dont Celse conseillait l'énucléation il y a deux mille ans. En 1868, un Danois, W. Meyer, découvrit à nouveau les végétations adénoïdes, tandis que Lasègue, en France, dans son Traité des angines, faisait allusion aux rapports unissant amygdales et reins. Bouchard, en 1880, insista sur les albuminuries aiguës, transitoires, au cours des rhino-pharyngites, alors que Landouzy, en 1883, pensait que néphrites et angines pourraient constituer des manifestations disparates d'une même infection générale.

Ce sont essentiellement les statistiques et les observations cliniques récentes qui ont, chez l'enfant, affirmé la corrélation directe pharyngo-rénale.

Hermann Schwartz et J. Kohn considèrent le pharynx comme responsable de 23 p. 100 des néphrites infantiles. Hill, de Boston, arrive au chiffre de 29 p. 100, Gladys Boys à 53 p. 100 en 1922. En France, Comby et Lesné concluent à l'étiologie pharyngée dans les trois quarts des cas.

Le Mée et Worms, lors d'une enquête récente, dans les divers pays d'Europe, recueillent 80 p. 100 avis favorables à la prédominance du rhino-pharynx dans le déterminisme des néphrites infantiles.

De tous ces travaux ressort avec évidence l'importance thérapeutique et pronostique du traitement précoce. En pratique, il nous semble d'ailleurs que ces améliorations post-thérapeutiques constituent le meilleur critérium de l'origine rhino-pharyngée des néphrites dont l'étiologie demeurait discutée.

Formes cliniques.

I. Les néphrites aiguës et subaiguës. — Très fréquemment l'histoire clinique de ces affections infantiles ne comporte qu'une sémiologie rénale, et seul l'examen systématique décèle l'infection rhino-pharyngée concomitante. Beaucoup plus rarement des signes d'angine aiguë ont marqué les stades initiaux de telle sorte que les manifestations rénales paraissent secondaires, parfois seulement révélées par l'examen des urines.

La **néphrite aiguë avec albuminurie et hématurie** évolue ordinairement comme une affection rénale autonome.

Le début en est brusque, par des frissons, de la fièvre, des douleurs lombaires, des vomissements, de la diarrhée. La langue est saburrale, les urines sont rares, foncées, albumineuses, contenant des cylindres, souvent des hématies abondantes, des leucocytes. Le chiffre de l'azotémie est variable, tantôt augmenté chez les malades très oliguriques, tantôt peu modifié. Le tableau est donc celui, très habituel et banal, de la néphrite aiguë, dite *a frigore* ; souvent en effet il succède à un refroidissement brusque dont on sait le rôle favorisant le développement des infections et inhibant les résistances viscérales.

L'évolution se fait en quelques jours vers la cédation, mais celle-ci n'est souvent que transitoire, et l'on observe des rechutes ou une persistance de l'albuminurie sous forme permanente ou cyclique. C'est alors surtout que l'examen du cavum d'impose : on trouve des amygdales hypertrophiées, cryptiques et infectées ; des poussées catarrhales locales précèdent et accompagnent les récidives rénales. Si l'on n'y prend pas garde, si le traitement n'intervient pas précocement, le rein peut rester définitivement lésé, tandis que l'infection amygdalienne ou adénoïdienne subaiguë évolue à bas bruit.

La **néphrite hématurique** est une forme particulièrement fréquente et caractéristique.

Chez un enfant, jusque-là bien portant, une hématurie d'abondance moyenne apparaît, hématurie franche, rénale, d'abondance variable. Les premiers jours, la température s'est élevée, mais souvent l'accès fébrile est léger et passager, parfois l'hématurie seule attire l'attention. L'enfant est pâle et fatigué, le visage un peu bouffi ; on conçoit que l'hypothèse d'une bacillose rénale ou même, s'il y a eu des douleurs lombaires, d'une lithiase rénale, puisse être évoquée.

L'examen des urines montre surtout des hématies, quelques cylindres et un peu d'albumine.

Spontanément, en une à deux semaines, tout

rentre dans l'ordre, mais ici encore les rechutes ne sont pas rares, accompagnant des poussées catarrhales au niveau du cavum infecté et des ganglions cervicaux correspondants.

La **néphrite avec anasarque**, moins fréquente que les formes précédentes, n'est cependant pas exceptionnelle.

L'œdème envahit la face, les organes génitaux, les séreuses, voire même les viscères : poumons, glotte, cerveau, etc. Ces formes graves avec complications viscérales redoutables sont d'ailleurs rares ; plus souvent ce ne sera qu'une bouffissure du visage, un certain degré d'œdème palpébral, provoquant l'examen des urines qui fera découvrir l'albuminurie.

Moins fréquentes encore sont les formes avec *anurie* et *azotémie*, convulsions et coma dont un cas a été rapporté par MM. Lesné et Laporte.

Exceptionnelles aussi les formes *cardio-vasculaires* avec dilatation du cœur, bruit de galop et gros foie.

Par contre, on observe souvent des formes *combinées*. En pratique, la néphrite rhino-pharyngée se présente surtout comme une néphrite hématurique avec, à un degré variable, des signes appartenant aux formes albuminuriques ou même azotémiques.

Un enfant que nous avons eu l'occasion de suivre récemment en constitue un exemple typique :

Début brusque le 29 juin par vomissements, diarrhée, oligurie, température ascendante de 38°,5 à 40°, et apparition progressive d'œdème facial et plus léger au niveau des jambes.

Les urines émises (200 à 400 grammes) sont franchement hématuriques et légèrement albumineuses.

Le quatrième jour, l'enfant présente du délire et des crises convulsives, puis une somnolence progressive, et enfin du coma coupé de quelques convulsions. A ce moment, il élimine 600 centimètres cubes d'urines toujours sanglantes, son azotémie s'est élevée à 0,90.

En quarante-huit heures les phénomènes régressent, la température tombe à 37°, une crise de diurèse survient, amenant la régression des œdèmes, la chute de l'azotémie ; mais les urines demeurent sanglantes, le chiffre d'albumine oscille autour de 1gr,50.

Ultérieurement, à trois reprises durant un mois, des poussées fébriles nouvelles s'accompagneront d'une accentuation des signes cliniques ; dans l'intervalle de ces poussées, les urines, plus abondantes, s'éclaircissent mais demeurent rosées, sanglantes et albumineuses.

Or, chez cet enfant, dont la crase sanguine était normale, l'exploration rhino-pharyngée montrait de grosses amygdales, cryptiques, dont le gonflement accompagnait les poussées fébriles.

Après cinq semaines d'évolution, profitant d'une période d'apyrexie de dix jours, l'amygdalectomie et l'adénoïdectomie furent pratiquées le 9 août.

Quarante-huit heures après, pour la première fois depuis le début de l'affection, les urines sont claires. Le 20 août, on ne trouve plus ni hématies ni albumine dans les urines du petit convalescent ; seuls quelques cylindres témoignent d'une persistance de la lésion rénale dont on peut cependant espérer la guérison ultérieure.

Ainsi ces néphrites aiguës et subaiguës rhino-pharyngées demeurent caractérisées dans l'ensemble par des signes évolutifs communs :

1° *Evolution par poussées, s'accompagnant habituellement de poussées catarrhales adéno-amygdaliennes ;*

2° *Prédominance de la formule hématurique ;*

3° *Persistance à degré variable ou récidives, ne cédant qu'au traitement curatif du rhino-pharynx ;*

4° *Apparition plus ou moins tardive de lésions rénales plus graves, ne cédant plus que partiellement à la thérapeutique étiologique.*

Nous retrouverons ces caractères plus ou moins accentués dans la plupart des formes cliniques des néphrites rhino-pharyngées.

L'*albuminurie simple, aiguë, transitoire*, accompagnant l'angine aiguë, découverte seulement par l'examen systématique des urines, n'est qu'une forme bénigne de la néphrite albumineuse et peut, comme elle, récidiver lors des angines répétées de ces petits malades au cavum infecté.

Quoique plus rare que dans la deuxième enfance, cette forme peut s'observer chez le *nourrisson adénoïdien*. Le rôle de l'hérédo-syphilis a été invoqué ici pour expliquer à la fois l'hypertrophie des végétations et l'atteinte rénale. Certaines observations indiscutables de guérison absolue après adénoïdectomie montrent que l'étiologie purement rhino-pharyngée peut être admise, tout au moins dans certains cas.

Cette albuminurie des nourrissons, parfois accompagnée d'un léger œdème facial et de cylindrurie légère, indique la nécessité de l'examen d'urines des enfants, même très jeunes, sujets à des poussées fébriles adénoïdiennes.

A tout âge, d'ailleurs, lors d'une rechute, l'albuminurie simple peut évoluer et se présenter sous forme de néphrite aiguë mixte ; les poussées sont fréquentes, si le cavum reste chroniquement infecté ; l'albuminurie peut persister sous forme de séquelle cyclique ou permanente.

Ces mêmes séquelles peuvent s'observer après toutes les formes de néphrites ; parfois les premières poussées aiguës ont passé inaperçues et c'est la forme chronique qui attirera l'attention.

II. **Les néphrites chroniques.** — Elles se présentent le plus habituellement sous la forme cyclique intermittente. Parfois c'est un examen systématique (examen médical scolaire par exemple) qui les met en évidence. D'autres fois c'est une céphalée, une déficience de l'état général avec

fatigabilité, maigreur, fréquemment déviation lordotique et scoliotique vertébrale, etc., qui justifient la recherche de l'albuminurie. Ce peuvent être encore des œdèmes faciaux légers, ou même seulement palpébraux.

Enfin les accidents surviennent quelquefois sur un terrain spécial, caractérisé par l'hypertrophie du tissu lymphoïde, souvent concomitante d'altérations endocriniennes et de manifestations diverses de la diathèse exsudative (eczéma, asthme, etc.). L'ensemble constitue ce que les auteurs allemands désignent sous le nom d' « état thymo-lymphatique ».

Telles sont les manifestations à l'occasion desquelles on mettra en évidence une albuminurie cyclique succédant ou non à une néphrite aiguë ou subaiguë reconnue.

Revêtant les formes d'albuminurie orthostatique, post-prandiale, de fatigue, irrégulière ou parfois permanente mais de quantité variable, ces albuminuries, habituellement modérées, s'accompagnent de signes urinaires variables. Tous les intermédiaires peuvent être réalisés entre ces formes et des tableaux de néphrites chroniques permanentes à type de néphrite albuminurique ou de néphrite hydropigène surtout.

Enfin signalons, lors de néphrites chroniques azotémiques à tous âges, que la recherche systématique des antécédents rhino-pharyngés peut parfois mettre en évidence dans l'histoire ancienne du malade des infections réitérées du cavum durant l'enfance, sans d'ailleurs que la douteuse relation de cause à effet puisse être prouvée dans ces cas par une sanction thérapeutique efficace.

Ce sont donc, parmi les formes chroniques, les albuminuries cycliques ou permanentes avec quelquefois un peu d'œdème qui seront surtout à considérer : leur albuminurie témoigne d'une lésion rénale effective, mais l'infection focale initiale est accesible à la thérapeutique.

Ces albuminuries résistent désespérément à tous les régimes, elles s'aggravent même si on soumet les enfants à une diététique restrictive débilitante. Les traitements dits « d'épreuve » antisyphilitiques risquent de nuire au fonctionnement de ces reins déjà lésés. La nécessité d'utiliser la seule thérapeutique efficace, cure radicale du foyer d'infection aussi précocement que possible pour enrayer l'atteinte rénale, souligne l'importance du diagnostic étiologique précis de ces affections.

Diagnostic étiologique.

Les formes cliniques des néphrites rhino-pharyngées telles que nous les avons décrites ne se différencient nullement des classiques néphrites infectieuses, scarlatineuses ou *a frigore*.

Dans la **scarlatine**, en particulier, toutes ces formes ont été observées, soit au début dans les formes sévères, soit plus souvent du quinzième au vingtième jour avec les autres signes du syndrome infectieux tardif, soit enfin à titre de séquelles plus ou moins persistantes.

Or nul signe caractéristique ne révèle leur étiologie spécifiquement scarlatineuse. Il est d'autre part intéressant de souligner la coïncidence habituelle de ces divers accidents rénaux avec l'angine du début ou avec la reprise des manifestations pharyngées du syndrome infectieux secondaire. De telle sorte qu'il est permis de se demander si une différenciation fondamentale sépare ces complications rénales de la scarlatine des accidents analogues au cours des rhino-pharyngites.

On sait que le streptocoque hémolytique scarlatin apparaît de plus en plus comme un germe non spécifique mais prenant des caractères spéciaux de par sa symbiose avec un virus ou des produits scarlatineux. Il est donc malaisé de distinguer les unes des autres deux espèces de manifestations, cliniquement semblables, les unes consécutives à des angines ou rhino-pharyngites banales, les autres succédant à une angine due à un streptocoque dont la spécificité est douteuse. Le rôle du virus scarlatin hypothétique ne peut être considéré comme un élément de différenciation valable.

On a noté depuis longtemps la prédominance des accidents rénaux chez les scarlatineux porteurs de grosses amygdales infectées : les albuminuries cycliques persistantes post-scarlatineuses sont justiciables de la thérapeutique curatrice d'ablation des amydales. Le nombre des néphrites rattachées à la scarlatine diminue d'ailleurs depuis que l'attention a été attirée sur le rhino-pharynx et qu'on n'attribue plus systématiquement à la scarlatine les albuminuries post-angineuses.

L'étiologie rhino-pharyngée nous paraît donc englober ainsi la plupart et peut-être la totalité des néphrites scarlatineuses dont le traitement et le pronostic ne comporteront par conséquent nulle règle spéciale.

La **diphtérie** peut s'accompagner d'albuminurie ou de manifestations plus graves, telles que l'azotémie ou un syndrome cardio-vasculaire alarmant. Ici l'étiologie angineuse n'a qu'un rôle accessoire, et il s'agit surtout de phénomènes toxiniques,

peut-être cependant d'autant plus graves et fréquents que le foyer pharyngé où végètent les bacilles permet une plus large résorption. Mais l'importance des surinfections, streptococciques en particulier, n'est pas non plus négligeable dans la production des lésions rénales ; or on sait que ces formes compliquées se produisent surtout chez les enfants porteurs de grosses amygdales, avec cryptes offrant des récessus où végètent les microbes pathogènes.

Plus rares sont les complications rénales de la **varicelle**, et ici les infections cutanées peuvent avoir une importance supérieure à celle de la porte d'entrée pharyngée.

Les **infections chroniques**, et surtout la **syphilis** peuvent par contre jouer un rôle qui a été interprété de façons diverses.

On a dit en effet que la syphilis héréditaire fragilisait le rein, diminuant sa résistance aux infections. Hutinel et M[lle] Queslier ont insisté sur ces méiopragies rénales des hérédo-syphilitiques. Marfan, en outre, souligne le rôle de la syphilis dans le déterminisme des hypertrophies du tissu adénoïdien et tonsillaire ; de telle sorte que l'infection spécifique agirait à double titre, sur la muqueuse pharyngée qu'elle hypertrophie et sur le rein qu'elle fragilise.

Sans discuter du point de vue pathogénique cette action de la syphilis, nous pensons cependant que son action a été souvent exagérée. Nombre d'enfants ont ainsi subi durant des mois un traitement arsenical ou mercuriel, aggravant des lésions rénales qu'une adénoïdectomie ou une amygdalectomie eût rapidement fait régresser. Même alors que l'hérédo-syphilis peut paraître en cause, le traitement rhino-pharyngé demeure cependant indiqué en premier lieu chez les albuminuriques dont le cavum est infecté.

Nous n'insisterons pas sur la *tuberculose*, dont le rôle paraît plus discutable encore.

L'influence des **glandes endocrines**, par contre, est actuellement à l'ordre du jour. On savait depuis longtemps que les lésions rénales de l'enfant peuvent retentir sur son développement, créant un état d'infantilisme. Les auteurs allemands, plus récemment, ont insisté sur les relations unissant le tissu lymphoïde et certaines glandes : thymus et thyroïde en particulier ; cet état « thymo-lymphatique », favorisant les infections rhino-pharyngées, diminuant les résistances organiques, pourrait être une cause prédisposante des accidents rénaux. Ici encore, d'ailleurs, le rôle de la syphilis, altérant à la fois le système endocrinien, les organes lymphoïdes et les reins, pourrait être à considérer.

Le rhino-pharynx. — On a voulu pousser plus loin l'étude étiologique des néphrites rhino-pharyngées et on a cherché à établir une relation entre les diverses formes de néphrites et le mode d'infection des amygdales ou des végétations.

Une expérimentation malheureusement trop restreinte mais intéressante de R. Cocagne aboutit aux résultats suivants.

Bactériologiquement, les ensemencements rhino-pharyngés sont inutilisables du fait de la multiplicité des microbes dont la prédominance tient à des conditions de culture et d'adaptation variables aux milieux culturaux. Mais l'examen direct de l'exsudat a montré dans une centaine de cas une prédominance nette monomicrobienne, soit du strepto, soit du staphylo, soit du pneumocoque. Ces mêmes microbes ont été retrouvés sur les coupes des amygdales et des végétations enlevées aux jeunes néphrétiques, et on les a aussi mis en évidence dans le pus des otites compliquant les infections rhino-pharyngées initiales.

Or *expérimentalement*, en badigeonnant quotidiennement la gorge de lapins avec des cultures de ces germes pathogènes, on a pu obtenir des urines albumineuses 3 fois sur 8 animaux badigeonnés au strepto et au staphylocoque, alors que 3 fois sur 4, les lapins traités par le pneumocoque ont présenté des hématuries.

L'*aspect des amygdales* elles-mêmes, tant macroscopique que microscopique, n'apporte guère d'éléments précis : les observations de néphrites amygdaliennes relatent la présence tantôt d'amygdales lacunaires, cryptiques, avec poussées d'angine lacunaires catarrhales aiguës récidivantes, et tantôt d'amygdales petites enchatonnées avec sclérose interstitielle.

Enfin l'*examen rénal*, dans les rares observations anatomo-pathologiques, ne fournit nul élément spécifique, et ce n'est qu'à titre tout à fait exceptionnel, lors de septicémie intercurrente, qu'on a pu déceler la pneumocoque dans les urines durant la vie, ou le retrouver dans les coupes rénales après la mort.

Aucune notion bactériologique, ni clinique ne permet donc de trancher la question de savoir par quel *mécanisme* les infections rhino-pharyngées touchent le rein : infection microbienne, résorption d'albumines étrangères d'origine bactérienne ou de toxines, absorption de muco-pus, toutes ces hypothèses ont été soutenues, aucun fait précis n'apporte de preuve en faveur de l'une plutôt que de l'autre.

Pronostic et thérapeutique.

Les néphrites rhino-pharyngées ont dans l'ensemble, chez l'enfant, un pronostic favorable.

En particulier, la forme hématurique, si fréquente, a une tendance naturelle à la guérison. Cependant, aussi bien dans les formes aiguës que dans les formes subaiguës et chroniques, l'importance du traitement apparaît considérable. Traitées énergiquement et précocement, ces formes guérissent sans séquelles ; abandonnées à elles-mêmes, elles persistent souvent, peuvent s'aggraver et laisser derrière elles des lésions parfois définitives.

Traitement diététique. — A la période aiguë, les rhino-pharyngites de l'enfance relèvent du traitement diététique habituel : régime lacté, déchloruré s'il existe des œdèmes, et repos absolu au lit.

Mais dans les formes subaiguës et surtout lors des formes persistantes, cycliques, ou chroniques, la diététique infantile devra s'inspirer de la nécessité de fournir à l'organisme une ration de croissance suffisante. C'est dire que les restrictions devront être réduites au minimum et en particulier, sauf lors de formes exceptionnelles s'accompagnant d'azotémie, la viande sera maintenue dans le régime. Aussi vite que possible, dès la disparition des œdèmes, on ajoutera du sel en quantité progressive, en surveillant le taux de l'albuminurie et le poids de l'enfant.

Enfin un traitement reconstituant général, tonique et recalcifiant sera prescrit, et son importance n'est pas négligeable dans la cure totale sans séquelles des accidents rénaux. Des indications spéciales pourront être fournies par les signes spéciaux aux diverses formes de néphrites, justifiant des médications diurétiques, toni-cardiaques, parfois anti-hémorragiques et coagulantes.

Traitement local. — A ces données générales applicables à toutes les néphrites de l'enfance l'étiologie rhino-pharyngée va ajouter des indications spéciales.

Au cours de la période aiguë, fébrile, le traitement local rhino-pharyngé devra être institué d'emblée : l'avis de Fein faisant des réserves sur l'application de la thérapeutique médicale locale dans les angines de la scarlatine n'est partagé par aucun autre pédiatre. Tous considèrent comme indispensable la désinfection locale aussi bien lors de scarlatine que d'angine simple ou d'adénoïdite : lavages de gorge au bock ou au siphon avec des solutions faiblement antiseptiques (liqueur de Labarraque, Dakin, etc.), antisepsie nasale à l'aide de solution d'argent colloïdal, de trypaflavine, de sulfarsénol, etc. Tous ces soins seront poursuivis au delà même de la période fébrile.

Traitement chirurgical. — Mais le traitement médical ne constitue qu'un premier temps de la thérapeutique. Tout enfant porteur de grosses amygdales ou de végétations adénoïdes hypertrophiques qui a présenté des manifestations d'atteinte rénale relève en effet du traitement chirurgical. Ce principe, exact pour les affections aiguës rénales survenues à la suite d'épisodes rhino-pharyngés, est plus impérieux encore lorsqu'il s'agit d'enfants présentant une affection traînante, albuminurie cyclique, résiduelle, néphrite albumineuse, néphrite chronique hydropigène, etc. Le nettoyage chirurgical du cavum infecté devient alors une nécessité absolue.

En général on attendra, pour opérer, que la désinfection des voies respiratoires supérieures soit réalisée autant que possible et que les signes d'infection et de poussée évolutive rénale aient régressé : un intervalle libre de deux à quatre semaines est souhaitable. Cependant parfois la persistance de fébricule légère, la permanence des signes rénaux fait désespérer d'obtenir cette sédation absolue et on peut être obligé d'intervenir plus précocement en utilisant si possible une phase d'apyrexie.

Dans la forme hématurique dont nous relations l'observation, l'intervention ainsi pratiquée a seule amené la régression des signes de congestion rénale permanents.

Pour obtenir un succès complet et définitif, l'intervention doit être :

1° **Précoce** : avant constitution des lésions rénales profondes et étendues, incurables.

2° **Complète** : c'est une amygdalectomie totale qu'il faut pratiquer et non une discision ou un grattage superficiel ni une résection partielle tonsillaire. Il est bon d'y adjoindre un coup de curette sur les végétations pour peu que celles-ci soient tant soit peu suspectes.

Toute intervention insuffisante expose le malade à des récidives dont le point de départ se fait dans le moignon tonsillaire. Pratiquée avec le soin nécessaire, l'ablation du tissu lymphoïde peut être suivie de la régression d'albuminuries résiduelles déjà anciennes et qui ont résisté à la thérapeutique banale. Même après des mois d'évolution, une amélioration sensible, parfois une guérison peut être espérée.

Traitements complémentaires. — Y a-t-il lieu enfin d'ajouter à ce traitement chirurgical d'autres thérapeutiques complémentaires ?

Certes les enfants à rhino-pharyngites étendues, chez lesquels l'intervention elle-même laisse der-

rière elle du tissu infecté, bénéficieront considérablement d'une cure complémentaire à Saint-Honoré ou à la Bourboule.

Ceux dont le rein était déjà assez intensément touché et qui conservent, après l'opération, de l'albuminurie (orthostatique, de fatigue, postprandiale, etc.), seront justiciables d'une cure à Saint-Nectaire.

Enfin on n'oubliera pas le traitement général reconstituant : grand air, alimentation saine et abondante, médications récalcifiantes, toniques, hématopoïétiques ; parfois un traitement glandulaire sera utile ; ailleurs il pourra y avoir lieu d'instituer, après la régression post-opératoire des phénomènes rénaux, un traitement antisyphilitique prudent.

La guérison sera-t-elle obtenue dans tous les cas ? Certes non. Des lésions anciennes demeureront rebelles, certaines néphrites rhino-pharyngées graves pourront déterminer des accidents mortels malgré le traitement local et général associé.

C'est la fréquence encore redoutable de tels accidents qui doit faire préconiser des *mesures prophylactiques*. Pratiquée sur une grande échelle en Amérique, l'ablation systématique des amygdales et végétations n'est admise en France que lorsqu'il s'agit de sujets présentant un cavum infecté, du tissu lymphoïde pathologiquement hypertrophié.

Dans ces cas, il importe de se souvenir que le rhino-pharynx est la porte d'entrée habituelle des infections, la source des contagions, le point de départ des complications aussi bien rénales que comportant d'autres localisations.

La cure prophylactique des rhino-pharyngites par nettoyage chirurgical des cavums anormaux est donc une mesure essentielle de préservation visà-vis des maladies infectieuses et de leurs complications générales et viscérales.

La néphrite rhino-pharyngée, en général évitable et souvent curable par le traitement approprié, devrait donc décroître puis disparaître du cadre nosologique.

La nécessité de toujours songer à cette étiologie spéciale chez les jeunes néphrétiques, de la rechercher en tous cas et de la traiter si possible, apparaît donc en conclusion comme une notion primordiale, puisque susceptible de déclencher un traitement efficace.

REVUE ANNUELLE

L'UROLOGIE EN 1932

PAR

Raymond DOSSOT et **Jacques BEUZART**
Ancien chef de clinique urologique — Interne des hôpitaux
(Hôpital Necker).

En décembre 1931 fut célébré le centenaire de Guyon.

Le professeur Legueu s'est préoccupé de ménager au Maître l'hommage que mérite sa mémoire. Mais, gardien de son souvenir et chargé précisément par lui-même de veiller à ce que, après sa mort, tout soit autour de son nom aussi discret que possible, M. Legueu dut limiter l'étendue et la durée de la manifestation à des proportions qui n'outrepassassent pas ses dernières volontés.

Le 8 décembre, l'Académie de médecine consacra sa séance solennelle à la mémoire de Félix Guyon. Ce fut le professeur Legueu qui prononça l'éloge : c'est en dire la beauté, l'émotion et l'élégance. Ce sont des pages d'anthologie qu'il faut lire, mais qui ne se résument pas.

Le lendemain, une cérémonie eut lieu à Necker, dans l'amphithéâtre même où Guyon donna son enseignement pendant trente-neuf ans. Devant une foule considérable d'élèves et d'admirateurs, des discours furent prononcés par MM. Mourier, directeur général de l'Assistance publique ; Legueu, au nom de la Clinique de Necker ; Hogge (de Liége), au nom des élèves étrangers ; Pousson (de Bordeaux), au nom des chirurgiens provinciaux ; Pasteau, au nom des chefs de clinique et des Congrès français et international d'urologie ; Ed. Michon, au nom de la Société nationale de chirurgie ; Mirallié, au nom de l'École de médecine de Nantes ; Balthazard, au nom de la Faculté de médecine.

Tous dirent la grandeur de l'œuvre de Guyon, la droiture de son caractère, la beauté de sa conscience professionnelle.

Généralités.

L'acidose post-opératoire. — Cette question, mise à l'ordre du jour de la trente et unième session de l'Association française d'urologie (Paris, octobre 1931), fut étudiée dans un rapport remarquable par Chabanier et Lobo-Onell.

Avant d'envisager les modifications de l'équilibre acide-base déterminées par l'acte opératoire, les auteurs ont cherché à préciser les tests permettant d'établir dans quel sens se déplace cet équilibre.

Les tests, jusqu'alors classiques, se ramènent essentiellement aux trois suivants :

I. La détermination de la cétose (c'est-à-dire de la mise en circulation d'acides cétoniques), soit par l'étude des urines, soit par l'analyse sanguine ;

II. L'étude du *p*H du plasma sanguin ;

III. La détermination de la réserve alcaline du plasma, évaluée en volume p. 100 de CO^2 dégageable sous l'influence de l'acide sulfurique et du vide, par volume déterminé de plasma sanguin.

Les premier et deuxième tests sont en général considérés comme relativement moins formels que le troisième : on sait en effet qu'il peut y avoir hyperproduction de corps cétoniques sans que le *p*H sanguin se déplace de manière appréciable.

Par contre, un intérêt majeur est attribué à la détermination de la réserve alcaline, qui demeure le procédé fondamental de l'étude pratique de l'équilibre acide-base : les différents auteurs admettant que toute chute de la réserve alcaline observée en clinique est significative d'un déplacement de l'équilibre acide-base vers l'acidose, et inversement dans le cas contraire.

Sans doute on sait très bien que ces propositions ne sont pas théoriquement absolues, l'abaissement de la réserve alcaline s'observant au cours de l'hyperpnée expérimentale, laquelle détermine une alcalose (alcalose gazeuse), et inversement l'élévation de la réserve alcaline pouvant être le fait d'une acidose par rétention de CO^2 (acidose gazeuse) déterminée par un obstacle à l'élimination respiratoire du CO^2.

Mais on considère ces dernières éventualités comme étant pratiquement exceptionnelles ou du moins comme ressortissant à des circonstances cliniques très limitées et aisément décelables.

Or, ce point de vue paraît essentiellement critiquable à Chabanier et Lobo-Onell qui ont préféré rechercher un test valable par lui-même et indépendant de l'appréciation toujours délicate des circonstances cliniques si fréquemment complexes.

L'expérimentation leur a montré qu'un semblable test est fourni par la confrontation des variations de la réserve alcaline et du rapport $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$.

En provoquant expérimentalement des acidoses et des alcaloses tant fixes que gazeuses, ils ont en effet observé que chacun de ces états se caractérise par un sens couplé particulier de la réserve alcaline et du rapport chloré, comme l'indique le tableau suivant :

		Réserve alcaline.	Rapport chloré.
Acidose	Fixe	—	+
	Gazeuse	+	+
Alcalose	Fixe	+	—
	Gazeuse	—	—

Nous n'insisterons pas ici sur les considérations qu'ils exposent concernant la détermination des équilibres ci-dessus et qui se rattachent au problème encore loin d'être éclairci de la répartition des divers ions entre plasma et globules, pas plus que sur les hypothèses qu'ils développent visant à une définition physio-pathologique de l'acidose, et nous envisagerons uniquement les constatations qu'ils ont faites concernant l'équilibre acide-base dans la phase post-opératoire, à la lumière de l'étude couplée de la réserve alcaline et du rapport chloré.

L'état de la question était en gros le suivant : on distinguait : 1° une acidose post-opératoire par cétose, primitivement étudiée chez le diabétique, puis chez le non-diabétique, cette dernière étant susceptible de revêtir des aspects cliniques très divers et de gravité très inégale depuis les vomissements simples jusqu'à un syndrome pseudo-péritonéal ; 2° une acidose sans cétose, dont la notion était fondée sur la seule constatation d'un abaissement de la réserve alcaline dans la phase post-opératoire.

C'est surtout à cette dernière variété de phénomènes que se sont attachés Chabanier et Lobo-Onell, en s'aidant précisément du test sus-indiqué.

Ils distinguent deux types d'abaissement post-opératoire de la réserve alcaline : l'*abaissement précoce* et l'*abaissement tardif*.

I. **L'abaissement précoce.** — Un abaissement de la réserve alcaline est constant à la phase de réveil. Le plus souvent, il dure quelques heures seulement. Certaines fois il se prolonge un, deux, et même trois jours.

Pour Chabanier et Lobo-Onell, cet abaissement de la réserve alcaline ne correspond pas à une acidose, car elle s'accompagne d'un abaissement du rapport chloré : c'est donc la figure d'une alcalose gazeuse, dont le mécanisme réside dans une excitation du centre respiratoire, comparable à celle qui existe dans la phase initiale ou d'excitation de l'anesthésie (Voy. Chabanier, Lobo-Onell et Lélu, *Soc. biol.*, 23 juillet 1932).

II. **L'abaissement tardif.** — Se produisant quelques jours après l'intervention, concomitamment à une *poussée aiguë d'hyperazotémie*.

Cet abaissement de la réserve alcaline est généralement interprété comme l'indice d'une acidose créée par l'insuffisance rénale, autrement dit d'une acidose rénale.

Pour Chabanier et Lobo-Onell, il y a en réalité deux ordres d'éventualités à considérer :

a. Ou bien la chute de la réserve alcaline s'accompagne d'un *relèvement du rapport chloré*. Ce cas est, d'après eux, l'exception dans les insuffisances aiguës. Il est le fait des insuffisances rénales chroniques. Étant donnée la figure sanguine réalisée, on peut dire en pareil cas qu'il y a *acidose*.

b. Ou bien la chute de la réserve alcaline s'accompagne d'un *abaissement du rapport chloré*, c'est le cas habituel dans les insuffisances rénales aiguës, et particulièrement dans celles de la phase post-opératoire.

En pareil cas la figure sanguine réalisée ne correspond donc nullement à une acidose, mais à celle observée dans l'hyperpnée expérimentale, autrement dit à une *alcalose gazeuse*.

Chabanier et Lobo-Onell suggèrent l'hypothèse que l'excitation du centre respiratoire est ici le fait de l'accumulation dans l'organisme, conséquence de l'insuffisance rénale, de substances toxiques produites par une déviation du métabolisme des protéiques.

Comme on voit, en définitive, *le cas d'une cétose étant mis à part*, ces auteurs considèrent que les abaissements de la réserve alcaline post-opératoire sont exceptionnellement significatifs d'une acidose, mais au contraire, le plus souvent, d'une alcalose gazeuse.

***

Le rapport de Chabanier et Lobo-Onell renferme des considérations importantes du point de vue du traitement des états précités.

I. **Traitement curatif.** — a. *Acidose post-opératoire des diabétiques.* — C'est le traitement aujourd'hui classique des états acidosiques du diabète par l'insuline, où *frapper vite et fort est la condition du succès.*

Chabanier et Lobo-Onell insistent sur ce fait que ces accidents, tout au moins à la phase de coma confirmé, s'accompagnent très fréquemment d'*insuffisance rénale aiguë avec hypochlorémie.*

Ils conseillent donc, en pareil cas, la détermination systématique de l'urée sanguine et de la chlorurémie.

L'administration opportune de NaCl leur a permis ainsi d'obtenir la guérison dans des cas où, malgré la disparition de la cétose sous l'influence de l'insuline, l'insuffisance rénale persistait, entraînant des manifestations urémiques graves.

b. *Acidose post-opératoire des non-diabétiques.* — C'est encore le traitement insulinique combiné à l'administration du glucose, afin d'accroître l'intensité de la lutte anticétosique.

Chabanier et Lobo-Onell rapportent plusieurs exemples de cas particulièrement graves où ce traitement a procuré la guérison.

c. *Abaissement de la réserve alcaline sans cétose.* — 1° Les cas avec hyperchlorurémie leur paraissent justiciables du sérum hypertonique glucosé ; 2° les cas avec hypochlorémie, au contraire, du sérum hyperchloré.

Ils rapportent plusieurs exemples de résultats heureux obtenus en pareil cas avec cette médication.

II. **Traitement préventif.** — a. *Chez le diabétique.* — Tout diabétique, quel que soit l'aspect clinique du diabète, quelle que soit l'importance de l'intervention projetée, doit être préparé par un traitement méthodique, jusqu'à réduction, non seulement des manifestations urinaires, mais aussi de la glycémie.

Cette manière de faire a profondément modifié le pronostic opératoire des diabétiques vrais qui se trouve en pratique ramené à celui des non-diabétiques.

b. *Chez le non-diabétique.* — Étant donnée la gravité possible des accidents post-opératoires sans cétose, certains auteurs ont proposé d'administrer systématiquement, les uns du glucose, les autres du glucose associé à l'insuline. Cette dernière manière de faire semble avoir un effet très appréciable sur les vomissements post-opératoires. Résultat qui n'est pas négligeable puisque les vomissements, en accentuant la dépression de la chlorurémie que détermine par lui-même l'acte opératoire, sont susceptibles d'entraîner une insuffisance rénale grave.

A ce point de vue, Chabanier et Lobo-Onell préconisent dans les cas d'interventions graves, surtout lorsqu'elles sont abdominales ou pelviennes, l'administration de NaCl précoce, soit systématique, soit dès le premier fléchissement de la chlorurémie.

L'épreuve d'exploration fonctionnelle des reins de Volhard. — L'épreuve proposée par Volhard pour le diagnostic et l'évaluation de l'atténuation de la fonction sécrétoire des reins a été étudiée et critiquée par Chabanier, Lobo-Onell et M[lle] Lélu (*Soc. franc. d'urologie*, 7 décembre 1931).

Rappelons que cette épreuve est en réalité double, comportant d'une part une épreuve dite de *dilution*, d'autre part une épreuve dite de *concentration.*

Le patient, étant à jeun et au repos complet, vide sa vessie vers 8 heures du matin. Il ingère alors en une demi-heure environ un litre et demi d'eau ou de thé très léger. Puis, durant les quatre heures qui suivent, on le prie d'uriner chaque demi-heure.

On mesure le volume des échantillons d'urine obtenus, et sur chacun d'eux on évalue le poids spécifique.

D'après Volhard, il faut prendre en considération :

1° La quantité totale d'urine éliminée durant les quatre heures qui suivent l'ingestion d'eau. Celle-ci, chez un sujet normal, est de l'ordre de 1500 centimètres cubes ou plus.

2° L'allure de la courbe de la diurèse. Chez un sujet normal, cette courbe se caractérise par une ascension rapide, avec maximum vers la deuxième ou la troisième demi-heure, suivie d'une chute non moins rapide vers la cinquième demi-heure.

3° L'importance de la chute du poids spécifique. Chez le sujet normal, il s'abaisse lors du maximum de la polyurie à 1 003, 1 002 et même moins.

L'élimination aqueuse durant les quatre heures demeure-t-elle suffisante, mais sans variation marquée des volumes semi-horaires, l'état sécrétoire des reins peut être tenu pour altéré.

Une diminution accentuée du volume urinaire dans les vingt-quatre heures avec tendance à l'égalisation des volumes semi-horaires et, par suite, variations peu importantes du poids spécifique, est significative d'une atteinte fonctionnelle marquée des reins.

L'*épreuve de concentration* est mise en œuvre aussitôt terminée l'épreuve de dilution.

Le patient (qui continue à garder le lit) reçoit une alimentation peu riche en eau (viande, œufs, riz, pâtes, pommes de terre, etc.), sans boisson, jusqu'à observation d'un poids spécifique élevé dans les urines prélevées toutes les deux ou quatre heures.

Chez un sujet normal, il est habituel de constater, dans la soirée même, un poids spécifique de l'ordre de 1 030.

Parfois, surtout dans le cas de reins pathologiques, il peut être nécessaire de prolonger l'épreuve pendant vingt-quatre, voire même quarante-huit heures.

Un poids spécifique de l'ordre de 1 025 ou plus est caractéristique d'un bon fonctionnement rénal.

Des chiffres inférieurs du poids spécifique permettent de conclure à une diminution du pouvoir secrétoire des reins.

Telle est l'épreuve de Volhard.

Sans doute est-elle simple et à la portée de tout médecin, puisqu'elle ne nécessite qu'une éprouvette graduée et un densimètre.

Mais, comme le remarquent justement Chabanier et ses collaborateurs, cette épreuve n'est pas d'une application commode ; elle exige du patient un séjour au lit de vingt-quatre heures ou plus, l'ingestion du volume respectable de 1 500 centimètres cubes d'eau, puis un régime assoiffant.

Une épreuve aussi longue et aussi astreignante ne peut être considérée comme pratique.

D'autre part, ses possibilités d'application sont très limitées. Volhard insiste sur la non-valabilité de son épreuve dans tous les cas où les facteurs extra-rénaux sont susceptibles d'agir sur la marche de l'élimination de l'eau : par exemple dans le cas d'œdème rénal ou cardiaque, chez les fébricitants, les diarrhéiques, les myxœdémateux, les sujets présentant une transpiration abondante, etc.

Sans doute, il existe aussi des cas de non-valabilité pour les diverses autres méthodes d'exploration des reins. Ainsi la constante d'Ambard cesse d'être valable lorsque la concentration de l'urée dans l'urine a la valeur d'une concentration limite : or, rien n'est plus clair que cette éventualité. Il est toujours possible de savoir si l'épreuve de la constante uréo-sécrétoire est ou non valable dans un cas déterminé.

Il n'en est pas de même pour l'épreuve de Volhard : rien n'est plus difficile, en effet, de décider dans quel sens varie l'hydratation des tissus ; si la chose est claire chez un patient en train de s'œdématier ou au contraire de vider ses œdèmes, elle offre dans de nombreux cas de sérieuses difficultés, surtout si l'on considère que, d'après Volhard, une insuffisance cardiaque, minime au point d'être latente, est susceptible de modifier le sens de l'épreuve.

Enfin, il y a lieu de se demander si, dans l'hypothèse où toute cause extrarénale ne peut être suspectée, l'épreuve de Volhard répond bien au but pour lequel elle a été créée, à savoir de permettre d'évaluer l'activité fonctionnelle des reins.

L'épreuve de dilution s'apparente à la polyurie expérimentale d'Albarran, à la diurèse provoquée de Vaquez et Cottet. On a à peu près abandonné, en France, ce type d'épreuve, sous l'influence surtout des chirurgiens urinaires. Ceux-ci ont vu que des reins très altérés, au point que leur activité fonctionnelle pouvait être tenue pour minime, réagissaient parfaitement à la polyurie expérimentale, alors que des reins peu altérés ne donnaient qu'une réaction négligeable.

Il est facile de comprendre ces résultats discordants : dans l'épreuve de Volhard, on n'étudie que le côté urinaire de la sécrétion ; il n'est tenu compte que du résultat global de l'ensemble des processus dont dépend l'élimination de l'eau.

Or, l'activité sécrétoire des reins n'est que l'un de ces processus ; toute une série de phénomènes extérieurs au rein interviennent avec elle pour commander l'importance du volume urinaire.

Quand on effectue à plusieurs reprises et à quelques jours d'intervalle, chez un même sujet, une épreuve de polyurie provoquée, il est fréquent d'observer d'une épreuve à l'autre, et en dehors de toute circonstance, une inégalité de réaction polyurique qui peut être marquée au point de correspondre à un renversement du sens des phénomènes. Ce qui est vrai pour un même sujet, l'est plus encore si l'on passe d'un sujet à l'autre, sans même qu'on ait besoin d'invoquer les causes pathologiques latentes auxquelles Volhard fait allusion.

Qu'on puisse désirer connaître chez un sujet déterminé le sens général dans lequel s'effectuent les échanges aqueux consécutivement à l'ingestion d'eau, Chabanier trouve cela très légitime, mais ce à quoi il se refuse, c'est à admettre qu'on puisse déduire de ce sens une indication quelconque au point de vue à proprement parler rénal.

L'épreuve de concentration apparaît comme plus spécifiquement rénale. Depuis que les chirurgiens urinaires ont attiré l'attention sur la fréquence de concentrations urinaires basses chez les patients dont les reins sont altérés, l'idée a en effet pris corps que la valeur des concentrations urinaires reflète l'état fonctionnel des reins.

Mais, depuis les recherches d'Ambard et Papin, on sait que la question est en réalité plus complexe et que la relation entre l'abaissement du pouvoir de concentration et l'altération fonctionnelle des reins ne se vérifie avec exactitude que pour cette valeur spéciale des concentrations urinaires qu'ils ont appelée concentration limite ou maxima.

L'intérêt de cette concentration maxima réside dans ce fait qu'elle reflète directement et exclusivement l'état fonctionnel des reins.

Il en va tout autrement pour les concentrations infra-maximales, fortuites, car l'état des reins n'intervient que de façon secondaire dans leur détermination ; leur valeur est en effet réglée à chaque moment par le jeu de deux facteurs : l'importance du volume urinaire et la quantité d'urée offerte à l'élimination.

Or, les valeurs du poids spécifique considérées par Volhard comme l'indice des reins normaux ne représentent pas des taux limites, mais des taux absolument fortuits. Le poids spécifique est commandé par l'intensité et la qualité des échanges généraux,

lesquelles, la chose est évidente, n'ont aucun rapport avec l'état même des reins.

En conclusion, Chabanier et ses collaborateurs considèrent que la double épreuve de Volhard ne peut être tenue pour un procédé valable d'étude du fonctionnement rénal, et cela parce qu'elle n'est pas *spécifiquement et exclusivement rénale.*

La stérilisation effective du matériel urologique. — Chevassu et Blondé (*XXXI*e *Congrès d'urologie*, Paris, 1931) ont démontré une fois de plus, la non-stérilisation des sondes urétérales par les vapeurs de formol.

En se servant du réactif de Schiff, qui prend une coloration violette au contact d'une trace infime de formol, on constate qu'une sonde urétérale, longue de 60 centimètres, placée dans une atmosphère de vapeurs de formol à froid, n'est pénétrée par le formol au bout de quinze jours que dans ses 15 premiers centimètres. Les 30 centimètres du centre sont encore dépourvus, au bout de deux semaines, de toute trace de vapeur désinfectante ; il faut plus d'un mois pour que la sonde tout entière ait été pénétrée par les vapeurs de formol.

Si l'on utilise les vapeurs de formol à chaud, telles qu'elles sont obtenues par l'étuve de Marion, les vapeurs de formol, au bout d'une heure, n'ont pénétré en moyenne qu'à 5 centimètres des extrémités ; au bout de vingt-quatre heures, elles s'avancent au maximum à 15 centimètres ; au bout de quarante-huit heures, une sonde sur dix seulement est complètement pénétrée.

En revanche, il est facile de stériliser complètement les sondes à l'autoclave.

Dans un autoclave spécialement construit par Flicoteaux pour le pavillon Albarran (Cochin), un tube témoin fondant à 120° placé au centre de la sonde est régulièrement fondu après sept minutes de chauffage à une atmosphère. Cet autoclave est disposé de telle sorte que les sondes, placées individuellement dans un tube de verre bouché à ses deux extrémités par du coton cardé, reposent directement sur une série d'orifices par où se fait l'arrivée des vapeurs dans l'autoclave.

Les sondes supportent en moyenne six stérilisations successives, c'est-à-dire permettent de faire en moyenne cinq à six cathétérismes de l'uretère. Les sondes urétérales soi-disant stérilisées par le formol ne font pas d'ordinaire un plus long usage.

E. Papin (*Soc. franc. d'urologie*, 18 janvier 1932) a fait des recherches sur la stérilisation des sondes urétérales, à l'aide d'un appareil pratique.

Il a utilisé dans son service de Saint-Joseph l'appareil construit par le Dr Hachlow qui fait passer dans les sondes et autour d'elles, des antiseptiques en solution, à chaud ou à froid.

Des sondes contaminées par des cultures de différents microbes ont été complètement stérilisées avec de l'acide phénique à 1 p. 100, avec du permanganate à 5 p. 1 000, avec du formol à 1 p. 100.

Après contamination des sondes par des formes sporulées de microbes (*Bacillus subtilis*), la stérilisation fut obtenue avec le permanganate à 5 p. 1 000 et avec le formol à 4 p. 100.

Heitz-Boyer (*Soc. franç. d'urologie*, 18 janvier 1932) présente au nom de Eynard des sondes urétérales qui, renforcées, à l'intérieur du tissu de gomme, par des éléments métalliques, permettent leur stérilisation à toute température, sans qu'elles en subissent aucun inconvénient.

Heitz-Boyer insiste sur la nécessité, comme préliminaire de toute stérilisation satisfaisante par la chaleur, d'un nettoyage mécanique de leur lumière intérieure, et pour cela les liquides sont indispensables.

Reins et uretères.

Urographie intraveineuse. — L'exploration des voies urinaires par voie intraveineuse a fait l'objet de nombreux travaux ; parmi les plus récents, nous signalerons un travail de Paul Constantinesco (L'exploration urologique par voie intraveineuse, *Journ. d'urol.*, t. XXXII, p. 43 et 133), et celui de B. Jeliel (L'urographie intraveineuse, contribution à son étude expérimentale et clinique, Thèse de Paris 1932, Prix Civiale).

L'étude expérimentale a montré qu'au point de vue pharmacodynamique, l'urosélectan, quoique très stable et traversant l'organisme sans se modifier ni se décomposer, n'en détermine pas moins certains troubles humoraux (augmentation légère de l'urée et de la cholestérine sanguines, diminution des chlorures). Ces troubles sont vraisemblablement à l'origine des quelques manifestations d'intolérance, le plus souvent discrètes, qu'il est susceptible de provoquer.

On a recherché comment s'éliminait l'urosélectan : par le dosage de la substance dans les urines, on a constaté que, dans les reins, sains le maximum d'élimination correspond à l'ombre la plus intense. La quantité de substance éliminée est soumise à de fortes oscillations. Les chiffres n'acquièrent une certaine constance qu'au bout de dix heures. Dans les reins altérés, les quantités éliminées sont moindres, les courbes d'élimination sont uniformes et plus longues.

Par les variations de la densité urinaire : la densité augmente progressivement, elle atteint un maximum conditionné par l'état fonctionnel des reins. Il y a augmentation de la diurèse parallèle à l'augmentation de la densité, puis diminution.

L'étude du *p*H urinaire a montré que l'acidité urinaire augmente avec l'élimination de l'urosélectan, puis revient à la normale ; elle ne varie pas en cas de mauvais fonctionnement rénal.

Enfin, le dosage de l'urosélectan dans le sang a montré qu'après quatre heures, si les reins sont bons, on n'y trouve plus d'urosélectan ; s'ils sont moins bons, il en reste 0,5 p. 100 ; il en reste davantage si les reins fonctionnent mal.

Les recherches effectuées par Jéhiel dans le service Civiale lui ont montré qu'il y a parallélisme entre les éliminations de l'urosélectan, de l'urée et de la phénolsulfonephtaléine ; entre la densité des urines et leur concentration en urosélectan ; enfin, entre les images radiologiques et la concentration en urosélectan. Ce parallélisme n'est pas absolu.

En ce qui concerne la technique, l'auteur pratique une injection intraveineuse de 20 à 30 grammes d'urosélectan, dissout dans 100 centimètres cubes d'eau bi-distillée; on prend trois clichés, le premier cinq minutes après l'injection, le deuxième vingt minutes après l'injection et le troisième une heure et quart après l'injection.

Les incidents sont très rares, incidents légers : bouffées de chaleur, céphalée, parfois même frissons et tremblement ; plus rarement, incidents plus sérieux : prostration, pâleur, choc, le tout disparaissant en trente-six heures.

Cette épreuve offre néanmoins une très grande sécurité, sécurité d'autant plus grande que les contre-indications sont actuellement bien précisées. La sensibilité à l'iode et la maladie de Basedow ne sont que des contre-indications relatives. Jéhiel insiste sur deux contre-indications formelles : l'urémie et l'insuffisance hépatique ; en outre, les cardiaques et les hypertendus, les infectés urinaires et les cachectiques ne doivent pas être soumis à cette épreuve.

Depuis la découverte de l'urosélectan, les recherches ont été poursuivies activement. Le produit initial a subi des modifications (urosélectan B).

De nouveaux produits ont été obtenus (Abrodil, Ténébryl).

Les renseignements radiologiques sont fondamentaux : méthode essentiellement physiologique, les résultats seront à la fois d'ordre anatomique et fonctionnel. La figuration des voies urinaires objectivera l'état morphologique des cavités urinaires, le pouvoir sécréteur du parenchyme rénal, la valeur de la motricité pyélo-urétérale.

Le mécanisme de la production des images offre un très grand intérêt. Parmi les multiples causes déterminant l'apparition et l'intensité des images, deux facteurs ont un rôle fondamental : le pouvoir sécréteur du parenchyme rénal et surtout son pouvoir de concentration. Le dynamisme pyélo-urétéral conditionnant l'excrétion, la motricité des voies excrétrices supérieures, joue un rôle considérable, la stase favorisant la production de bonnes images.

L'étude des indications a montré qu'il existait des indications de nécessité, ce sont les cas où l'endoscopie est impossible du fait de l'âge : enfants; d'autre part du fait de l'état de l'urètre, de la vessie, des uretères.

L'auteur étudie les résultats obtenus suivant l'affection en cause. Dans la tuberculose rénale, la méthode endoscopique donne des résultats précis sur le fonctionnement des reins et l'état de la vessie, mais il est souvent difficile à pratiquer et peut être difficile à interpréter.

L'urographie qu'on pratiquera après avoir trouvé des bacilles de Koch dans les urines et trouvé une constante d'Ambard satisfaisante, pourra donner des clichés concluants. Après une bonne constante, on doit voir les deux côtés : le côté sain qui doit donner une image normale ; la connaissance du côté sain ne doit laisser aucun doute. Du côté malade, on peut voir une image anormale, dilatation des calices, bassinet et uretères dans la forme ulcéro-caséeuse, ou bien une simple néphrographie sans bassinets ni uretères visibles en cas de destruction presque complète du rein. Dans les autres cas, l'épreuve n'est pas concluante.

Dans l'hydronéphrose et les dilatations pyélo-urétérales, l'urographie est indiquée, car la division des urines n'est pas indispensable ; la stase pyélo-urétérale favorise la production d'excellentes images.

Dans la lithiase rénale et urétérale, l'urographie peut déceler un calcul invisible à la radio simple ; elle permet de localiser les calculs par rapport à l'arbre urinaire.

Dans les tumeurs du rein et dans les reins polykystiques, les résultats sont médiocres.

Dans les anomalies rénales et urétérales, l'urographie peut rendre des services en révélant des anomalies cliniquement insoupçonnées.

En résumé, l'épreuve d'urographie intraveineuse peut fournir sur l'état des voies urinaires deux ordres de renseignements : les uns fondés sur l'étude de l'élimination du produit injecté, les autres déduits de l'interprétation des clichés.

Pour des raisons d'ordre essentiellement pratique, l'évaluation de la valeur fonctionnelle globale des reins par l'étude de l'élimination de la substance radio-opaque doit céder le pas aux méthodes déjà classiques : dosage de l'urée sanguine, constante d'Ambard et phénolsulfonephtaléine.

L'urographie intraveineuse ne peut pas détrôner les méthodes instrumentales et n'est pas susceptible non plus d'une grande vulgarisation. Les clichés n'ont pas l'évidence des pyélographies ascendantes, leur lecture est souvent délicate. Les renseignements fonctionnels tirés de la lecture des clichés n'ont pas la rigoureuse précision de la division des urines. L'épreuve est enfin soumise à des aléas parfois déconcertant.

Malgré ces restrictions, elle est susceptible en pratique, de rendre de très précieux services. Elle a deux qualités indéniables : elle est applicable là où les méthodes instrumentales ont échoué ; elle évite au patient les désagréments des explorations endoscopiques.

Son indication est formelle et incontestée quand le cathétérisme est impossible. Elle apporte souvent — mais non toujours — une solution élégante à des problèmes délicats.

Son indication est plus discutée lorsque le cathé-

térisme est possible. Afin d'obtenir le maximum de renseignements, on ne la pratiquera qu'après une connaissance précise du cas clinique, des examens préliminaires et un entraînement suffisant dans la lecture des clichés.

On évitera des causes d'échecs en ne l'appliquant pas dans les tumeurs rénales et les reins polykystiques, chez les obèses et les polyuriques.

Elle rendra de précieux services à titre de méthode de complément dans la tuberculose rénale.

Elle est autorisée à titre d'exploration préliminaire quand la division ne s'impose pas : dans les hydronéphroses et les uronéphroses, la lithiase et les malformations réno-urétérales. Elle constituera souvent un excellent mode de diagnostic, de sorte qu'on saura lui pardonner certains insuccès.

Dans son article, Constantinesco décrit les images obtenues par l'urographie intraveineuse. Dans le cas d'image normale, l'image vésicale apparaît toujours et signe la valeur des reins, même si l'on ne voit pas ceux-ci. L'image rénale apparaît rarement. On voit presque toujours le bassinet, souvent les calices, les uretères d'une manière variable ; parfois on voit seulement leur extrémité supérieure, ou bien on n'en voit qu'un. L'image peut être très nette ou très pâle.

Dans le cas d'image pathologique, il faut distinguer plusieurs cas : 1° Image absente de tout appareil urinaire ; dans ce cas, les reins sont très malades ; 2° Image absente des deux côtés, avec image vésicale, ou bien il s'agit de deux reins normaux, ou bien il s'agit d'un rein exclus et d'un rein normal, il faut examiner l'image des uretères pelviens. Si les deux côtés fonctionnent, on voit les deux uretères pelviens, ou bien on n'en voit aucun ; si un seul côté fonctionne, il persiste toujours une image ou une trace de l'uretère pelvien de ce côté. 3° Image absente d'un seul côté avec image vésicale ; ou bien l'image vient du côté qui fonctionne, ou bien l'image fait croire à une lésion de ce côté. Il arrive que c'est le côté malade qu'on voit et le côté sain qu'on ne voit pas. 4° Images des deux côtés avec image vésicale ; si les deux côtés ont la même intensité, on ne peut rien conclure, un rein peut être touché. Si les deux côtés n'ont pas la même intensité, s'il y a une grosse différence, l'image la moins nette correspondra au côté malade. 5° Image faussée ; il s'agit d'images étranges, images très déformées, alors qu'il s'agit d'un rein normal. Il faut être très prudent dans ces conclusions. 6° Images retardées, n'apparaissant qu'à partir d'une heure et quart après l'injection ; lésions bilatérales qui troublent sensiblement le fonctionnement rénal.

On a de meilleures images dans les cas de stase urétérale, il y aurait intérêt à la provoquer pour avoir des images de l'uretère et pouvoir faire de la pyéloscopie sur urosélectan.

En conclusion, l'urographie intraveineuse s'associe et complète les autres méthodes qu'elle ne peut supplanter, c'est la méthode de choix chez l'enfant ; chez l'adulte, elle doit être tentée toutes les fois que l'endoscopie urinaire est impossible. Mais elle reste la méthode des surprises.

Urographie intraveineuse au ténébryl. Difficultés d'interprétation (*XXXI*e *Congrès d'urologie*, Paris, octobre 1931). — Legueu, Fey et Truchot, qui emploient le ténébryl depuis deux mois, en sont très satisfaits. L'urographie intraveineuse donne un résultat d'ensemble réunissant l'exploration de la sécrétion, de la morphologie et de la motricité pyélo-urétérale.

Il est difficile de tirer actuellement une déduction ferme de cette exploration d'ensemble. Pour la sécrétion notamment, les troubles d'excrétion viennent en troubler les résultats.

Pour la motricité pyélo-urétérale, les résultats de l'urographie intraveineuse confirment ceux obtenus par pyéloscopie.

M. Mihalovici (de Bucarest) (*Journ. d'urol.*, t. XXXII, p. 234) présente l'observation d'un jeune homme ayant reçu une injection d'abrodil de 50 centimètres cubes à 40 p. 100. Avant l'injection, distension de la vessie avec 400 centimètres cubes de solution d'oxycyanure de mercure à 1 p. 4 000.

Urographie normale. Dans la suite, cystite aiguë localisée autour des orifices urétéraux avec nécrose de la muqueuse. En vingt jours, tout guérit sans trace.

Il semble que l'iode a été mis en liberté en présence d'une muqueuse vésicale qui a été imprégnée pendant une demi-heure par la solution d'oxycyanure de mercure à 1 p. 4 000, et a cautérisé la région du trigone.

Deux précautions semblent nécessaires : ne remplir la vessie qu'avec de l'eau en cas d'injection d'abrodil, ne pas vider complètement la vessie après distension.

Cancer du rein. — On sait les difficultés qu'on rencontre dans le diagnostic de cancer du rein, alors que celui-ci ne se manifeste que par une hématurie.

Eisendrath insiste sur la valeur de la pyélographie (*Arch. des maladies du rein et des organes gén.-urin.*, t. VI, n° 6, 1932). Les déformations pyélographiques peuvent être ainsi classées :

1° *Défaut de remplissage* ; 2° *déformations d'élongation ou de compression*, dont la forme la plus typique ressemble à la toile d'une araignée (déformation en araignée) ; 3° *déformation hydronéphrotique* par occlusion urétérale.

Les données de la pyélographie doivent être interprétées pour éviter les causes d'erreur (anomalies du rein, rein polykystique, lésions inflammatoires, défaut de remplissage dû à un caillot ou à un exsudat dans le bassinet).

J. Reis (Thèse de Paris, 1932) a étudié la concentration et le débit de l'urée dans le cancer du rein pour savoir si la déficience fonctionnelle du rein est constante dans le néoplasme et si ce symptôme peut avoir une certaine valeur diagnostique dans le cas

où le tableau clinique laisse un doute sur la nature d'une tumeur rénale.

Dans ses observations, il résulte que la déficience existe dans la majorité des cas, mais qu'elle n'est pas suffisante et assez nette pour constituer un caractère différentiel du néoplasme.

En effet, son étude sur la concentration et le débit de l'urée est fondée sur 26 observations.

Dans 20 cas, dans la très grande majorité, Reis observe un abaissement de la concentration d'urée du côté malade par rapport au côté sain : dans 9 cas, cette différence était considérable, et dans 11 cas cette différence était faible.

Cependant, dans 6 cas il a vu une égalité fonctionnelle des reins.

Lorsqu'elle existe, cette déficience peut avoir son origine : 1° soit dans la quantité du parenchyme détruit par la tumeur ; 2° soit dans l'existence d'une néphrite antérieure (tumeur développée sur un rein atteint de néphrite) ; 3° soit dans le développement d'une néphrite d'origine cancéreuse.

Il semble que la quantité de parenchyme détruit suffit à expliquer, dans la majorité des cas, la déficience.

Reis n'a jamais pu mettre en évidence l'existence d'une néphrite cancéreuse.

Tuberculose rénale. — Saenz et Eisendrath (*C. R. de la Soc. de biol.*, 23 avril 1932, t. CIX, p. 1260) insistent sur l'importance de la microculture dans le diagnostic de la tuberculose rénale par ensemencement des urines.

Le culot de centrifugation des urines est traité par l'acide sulfurique (selon le procédé de Löwenstein, Sumijoski, Holm) ou par la soude, puis neutralisé et ensemencé sur le milieu de Löwenstein ou sur celui de Pétragnani.

Dès le huitième jour, on procède à l'examen du produit de raclage des tubes. On peut ainsi poser un diagnostic précoce et précis, dans bien des cas où l'examen direct du culot homogénéisé est négatif.

Cette méthode est plus rapide et plus sûre que l'inoculation au cobaye ; elle offre l'avantage de permettre l'isolement des bacilles acido-résistants (aviaires, paratuberculeux) non pathogènes pour cet animal, et aussi la caractérisation immédiate des types humains ou bovins qui se présentent. Sa simplicité, la facilité de son emploi et la précision des résultats qu'elle fournit, font qu'elle s'impose désormais pour le diagnostic des tuberculoses rénales.

Pyonéphrites. — Ce terme de pyonéphrite a été créé par Fey pour désigner les lésions suppurées et collectées du parenchyme rénal.

Ch. Motz (Thèse de Paris, 1932) a pu en réunir 145 observations. Les pyonéphrites surviennent à tous les âges et sont le plus souvent unilatérales. En pratique, elles sont toujours dues au staphylocoque ou au colibacille.

L'infection du rein se fait par voie vasculaire (sanguine ou lymphatique). Elle a pu être reproduite expérimentalement par Noël Hallé et Albarran avec le colibacille, par Achard et Lannelongue avec le staphylocoque.

L'infection par voie ascendante, c'est-à-dire par propagation à travers la lumière de l'uretère, n'est pas démontrée.

Au point de vue anatomo-pathologique, il existe trois formes principales de pyonéphrite : les abcès miliaires du rein, les grands abcès du rein et l'anthrax du rein. Chacune de ces variétés peut s'accompagner de périnéphrite (suppurée ou non suppurée) et de lésions des voies excrétrices (pyélite).

Cliniquement, les pyonéphrites se présentent :

— en général avec une allure de septico-pyohémie. La localiastion rénale n'apparaît souvent que tardivement et demande à être recherchée ;

— souvent aussi sous l'aspect d'une infection à évolution lente et prolongée qui aboutit tardivement à la formation d'un phlegmon périnéphrétique ;

— plus rarement, la pyonéphrite doit être soupçonnée derrière le tableau clinique d'une pyélonéphrite qui persiste avec des phénomènes généraux graves.

Comme signes physiques, les pyonéphrites présentent : *a*) un point douloureux localisé à l'angle costo-lombaire ; *b*) accessoirement de la contracture de la fosse lombaire et un gros rein douloureux, mais bien limité et mobile.

Le rein peut ne pas être mobilisable, indiquant ainsi la présence d'une périnéphrite (non suppurée ou même quelquefois suppurée). Dans certains cas peut apparaître tardivement l'empâtement qui répond pratiquement au phlegmon périnéphrétique.

Les urines sont claires dans plus de 50 p. 100 des cas de pyonéphrites à staphylocoques. Elles sont toujours troubles lorsque l'agent microbien est le colibacille.

Les formes associées à la pyélonéphrite simulent une pyonéphrose : c'est le cathétérisme de l'uretère et la sonde à demeure qui montreront s'il y a rétention purulente dans le bassinet (pyonéphrose), si la rétention est dans le parenchyme rénal (pyonéphrite), ou si les deux coexistent.

Le diagnostic positif de pyonéphrite doit être soupçonné dès que l'on trouve réunis : *a*) un état fébrile accentué ; *b*) une douleur localisée à l'angle costo-lombaire.

Ce diagnostic doit être posé précocement, notamment avant l'apparition de la complication fréquente, mais non indispensable, que constitue le phlegmon périnéphrétique.

Toute pyonéphrite diagnostiquée doit être opérée dès qu'un essai loyal, mais rapide, de traitement vaccinothérapique s'est montré insuffisant.

Selon la forme anatomique et la distribution des lésions, on peut être amené à pratiquer : soit une néphrectomie, soit une opération conservatrice ; parmi celles-ci, on a pratiqué avec succès des décapsulations, des néphrotomies, des résections partielles. L'énucléation n'a été appliquée qu'à l'anthrax du rein.

Tout phlegmon périnéphrétique est une compli-

cation de pyonéphrite. Il ne faut pas attendre qu'il soit collecté pour être opéré ; bien au contraire, il faut intervenir le plus tôt possible, alors que la suppuration est encore limitée au rein.

Lorsqu'on intervient sur un phlegmon périnéphrétique, il ne faut pas seulement se contenter d'inciser la collection purulente, mais encore en rechercher la cause. On explorera sur la face ou le pôle rénal qui répond à une des parois de l'abcès périrénal le ou les abcès ou l'anthrax qui sont à l'origine de la périnéphrite suppurée. Selon les cas, on drainera le phlegmon périnéphrétique ou les abcès qui lui ont donné naissance et on traitera l'anthrax rénal par néphrectomie, résection partielle ou énucléation.

Urétéro-cysto-néostomie. — J. Asselin a consacré un travail important (Thèse de Paris, 1932) aux résultats éloignés de l'urétéro-néo-cystostomie.

L'étude expérimentale et clinique de l'urétéro-néo-cystostomie prouve que cette intervention peut donner des résultats immédiats satisfaisants et qu'*a priori* elle peut être légitimement appliquée.

L'étude des résultats éloignés de l'urétéro-néo-cystostomie montre qu'en général ces résultats sont très mauvais et aboutissent à la mort physiologique du rein par sclérose ou par infection.

L'étude des échecs de l'urétéro-néo-cystostomie montre que la théorie mécanique n'explique pas la pathogénie de ces échecs. L'étude physiopathologique du méat urétéro-vésical et l'observation clinique permettent d'attribuer la mort du rein à un reflux vésico-uretéral, conséquence de la disparition du sphincter physiologique urétéro-vésical.

Les indications de l'urétéro-néo-cystostomie sont très nettes. On ne devra jamais la pratiquer pour traiter une fistule urétéro-vaginale ou cervicale. Dans ce cas, la néphrectomie est préférable. Elle pourra être pratiquée d'une façon immédiate au cours des plaies accidentelles, opératoires, de l'uretère pelvien, à condition toutefois que la section urétérale porte sur la partie toute terminale de l'uretère.

La technique opératoire la plus favorable semble être la technique de Payne. On devra insister sur deux points : refaire l'implantation aussi près que possible de l'orifice normal, rétablir si possible un trajet oblique dans la paroi vésicale (surjet à la Witzel).

Le pronostic de cette intervention pourra être rapidement posé en pratiquant dans les délais les plus brefs, une cysto-radiographie qui montrera l'existence ou non de reflux vésico-urétéral.

Vessie.

Les douleurs après la cystostomie. — Un malade qui a été cystostomisé pour une hypertrophie de la prostate ne doit pas souffrir de sa vessie, et les douleurs qu'il accuse parfois relèvent d'un mauvais fonctionnement de la sonde ou de calculs vésicaux (Marion, *Journ. d'urol.*, t. XXXIII, n° 2, février 1932, p. 160).

Le mauvais fonctionnement de la sonde peut tenir à ce qu'elle n'est pas changée suffisamment souvent. Il arrive, en effet, que des malades ayant des urines particulièrement incrustantes oblitèrent partiellement leur sonde, oblitération qui oblige la vessie à se contracter douloureusement pour évacuer l'urine.

Le mauvais fonctionnement de la sonde peut tenir aussi à ce que la sonde, généralement une sonde de Pezzer coudée, ne pénètre pas dans la vessie.

Le nombre de Pezzer mises en dehors de la vessie alors que le médecin croit la mettre dans la vessie même, est extraordinaire. Il semble impossible de placer une sonde chez un cystostomisé, en dehors de la vessie ; cependant, très souvent, l'orifice vésical profond, se rétrécissant après le retrait d'une sonde ou d'un tube qui avait été précédemment bien mis en place, oppose une certaine résistance à la sonde de remplacement que l'on veut introduire.

Le pavillon de cette nouvelle sonde est donc laissé en avant de la vessie ; elle s'y crée une loge, elle recueille l'urine qui vient de la profondeur sourdre de la vessie à travers l'orifice rétréci, elle semble fonctionner admirablement, et cependant elle ne se trouve pas dans la vessie, elle se trouve en dehors d'elle.

Dans ces cas, les malades souffrent pour deux raisons : parce que la sonde se trouve au milieu des tissus qui peuvent être sensibles, et surtout parce que la vessie est forcée de se vider par contractions, en chassant l'urine par un orifice rétréci.

On reconnaîtra que la sonde se trouve ainsi placée en avant de la vessie et non dans sa cavité, non pas à ce que la sonde recueillera l'urine plus ou moins correctement, non pas à ce que du liquide introduit au moyen d'une seringue reviendra plus ou moins correctement, mais à ce fait que la sonde poussée comme si on voulait l'enfoncer davantage dans la vessie, ne s'enfoncera pas comme elle devrait le faire si elle était dans la vessie.

Il suffira, ce qui ne sera pas toujours très facile, de remettre la sonde en bonne place pour qu'immédiatement les douleurs qu'éprouvait le malade disparaissent complètement.

La sonde peut être encore cause de douleurs quand son coude n'est pas adapté de façon correcte à la longueur du trajet qui sépare la peau de la cavité vésicale. Si la portion coudée de la sonde est beaucoup plus longue que le trajet de la cystostomie, la sonde, au lieu d'être maintenue d'une façon très fixe par son coude au niveau de la peau, par son pavillon au niveau de la vessie, va pouvoir sortir ou rentrer de telle façon que le pavillon frottera à chaque instant contre les parois de la vessie.

Il faudra donc vérifier si la portion coudée de la sonde est bien en rapport avec la longueur du trajet. Pour cela, il n'y a qu'à tirer sur la sonde, à essayer

de la retirer doucement ; si le retrait est impossible du fait que le pavillon se trouve collé à la partie profonde du trajet, c'est que la sonde est de bonnes dimensions ; si, au contraire, on peut faire sortir du trajet 2 ou 3 centimètres de sonde, c'est que la portion coudée se trouve trop longue, et il suffira de placer une autre sonde mieux adaptée pour voir les douleurs disparaître.

Enfin, il faut toujours penser à la possibilité de calculs vésicaux : une radiographie démontrera leur existence.

Au moyen d'une anesthésie épidurale complétée par une anesthésie locale de la paroi, on extraira ces calculs après débridement de l'orifice.

Syphilis vésicale. — B. Valverde (*Journ. d'urol.*, t. XXXIII, nº 2, février 1932, p. 142) attache une grosse importance dans le diagnostic de la syphilis vésicale à l'examen cystoscopique et au résultat du traitement.

Parmi les 57 cas qu'il a vus, 35 présentaient une lésion constante : l'*ulcération de la muqueuse*.

En général, cette ulcération est unique (30 fois sur 35 cas), à bords irréguliers, profonde, à fond rouge foncé, couleur caractéristique du chancre dur déjà en complète formation. Il y a un contraste frappant entre la couleur foncée de l'ulcération et le cercle congestif qui l'entoure et le reste du champ cystoscopique qui est normal. C'est seulement dans les cas d'ulcérations multiples que Valverde a observé de la congestion et une vascularisation intense au voisinage des ulcérations, presque toujours couvertes par un exsudat fibrineux. Aussi, le contraste entre la couleur rouge foncé de l'ulcération et de la zone qui l'entoure, en contact immédiat avec ses bords, et le restant de la muqueuse d'aspect normal, doit faire penser a la syphilis vésicale.

Un autre point spécial est le point de l'ulcération, sur la paroi inférieure de la vessie, à six heures environ. Sur 35 cas, 2 seulement s'étendaient sur la paroi latérale.

Valverde considère aussi comme éléments de diagnostic les reliefs de la muqueuse, les végétations, les aspects en mosaïque, les fausses membranes diphtéroïdes, les aspects cérébriformes.

Dysectasie du col de la vessie. — Par dysectasie du col de la vessie (F.-C. Rodriguez, Thèse de Paris, 1932), il faut comprendre la difficulté ou l'impossibilité de l'ouverture du col vésical au moment de l'effort de miction.

La dysectasie cervicale est la cause principale des rétentions d'urine.

Le trouble fonctionnel peut être secondaire à une lésion anatomique du col ou être produit par un trouble exclusivement nerveux.

Dysectasie par lésion organique du col. — Les altérations pathologiques du col sont classées en trois groupes :

Les *tumeurs* : c'est le groupe le mieux connu ; il comprend l'adénome et le cancer de la prostate. Ces tumeurs n'agissent pas en obstruant par leur masse le canal, mais en provoquant un trouble du fonctionnement du col.

Les *infections* : soit infections aiguës de la prostate, soit infections chroniques de la prostate et de l'urètre postérieur. Les lésions anatomiques sont variables : infiltrations leucocytaires de la muqueuse, sclérose sous-épithéliale, sclérose de la couche musculaire.

Les *lésions congénitales* : valvules muqueuses, hypertrophie musculaire, hypertrophie glandulaire, sclérose. Si la dysectasie congénitale mérite cliniquement d'être séparée des variétés acquises, elle ne constitue pas une entité pathologique définie.

Dysectasie par troubles nerveux. — La cause essentielle de cette variété est un trouble nerveux dont le point de départ est variable :

Trouble nerveux local : à la suite d'une lithotritie, d'une séance de dilatation.

Trouble nerveux de voisinage : à la suite d'une intervention chirurgicale portant sur le petit bassin.

Trouble nerveux central : secondaire à un tabes, à un spina bifida, à un traumatisme médullaire.

Enfin il existe un certain nombre de cas où la dysectasie reste méconnue ; on a invoqué une lésion du plexus hypogastrique, une hypertonie idiopathique.

La dysectasie est provoquée soit par une rigidité anatomique du col, soit par une hypertonie du sphincter lisse.

Quand la dysectasie est produite par de petites lésions du col (petit adénome, lésion inflammatoire, lésion congénitale) ou par un trouble nerveux, la cysto-urétroscopie est indispensable au diagnostic, elle montre les déformations cervicales les plus légères et permet l'examen de la fonction du col.

Le traitement consiste à ouvrir largement le col et le rendre béant. L'extirpation du col, pratiquée à vessie ouverte, est la méthode de choix. Les résultats obtenus sont excellents.

Plusieurs cas de dysectasie cervicale ont été rapportés récemment. Citons ceux de Gérard (*Soc. franç. d'urol.*, 15 février 1932, rapp. Marion), un cas avec petits adénomes et deux cas avec lésions congénitales, celui d'origine congénitale de Cibert et Dechaume (*Soc. franç. d'urol.*, 15 février 1932, rapp. Jayet), celui d'origine médullaire de Dossot (*Soc. franç. d'urol.*, 18 janvier 1932, rapp. Legueu).

Urètre et appareil génital.

Urétrites chroniques. — Les urétrites chroniques ont été étudiées par Dossot et Palazzoli (Les urétrites chroniques, diagnostic et traitement; préface du professeur Legueu, Paris, 1932, in-8, 342 p., 37 fig., 2 planches urétroscopiques en couleur). Dans ce travail essentiellement pratique, les différentes techniques d'exploration et de traitement sont décrites longuement, minutieusement.

Un examen méthodique et rigoureux, fondé sur une connaissance exacte de l'anatomie et de la

physiologie de l'urètre, est indispensable pour un diagnostic précis.

On peut ainsi établir un certain nombre de formes cliniques : formes étiologiques et formes anatomo-pathologiques.

La deuxième partie de l'ouvrage est réservée au traitement. Après l'étude de la technique et de l'action des méthodes thérapeutiques, les diverses variétés d'urétrites chroniques sont reprises, et pour chacune d'elles la conduite du traitement est exposée dans tous ses détails.

Incontinence d'urine. — Marion (*Journ. d'urol.*, t. XXXIV, nº 1, juillet 1932, p. 48) recommande pour l'incontinence d'urine dite essentielle la méthode des injections périnéales, conseillée par le médecin militaire Cahier.

Les injections sont faites avec du sérum physiologique, au périnée. L'aiguille est enfoncée, chez les garçons, au milieu du triangle limité en dehors par la branche ischio-pubienne, en dedans par la ligne médiane, en bas par la ligne bi-ischiatique. Elle doit pénétrer, suivant l'âge, de 2, 3, 4 centimètres. On injecte suivant l'âge de 50 à 80 centimètres cubes de sérum de chaque côté. Au cours de cette injection, si elle est faite en bonne place, on voit la verge entrer en érection. Marion essaye de mettre le liquide dans le voisinage du sphincter membraneux.

Chez les petites filles, la pénétration de l'aiguille doit avoir lieu au même point, la ligne médiane étant représentée par la vulve. On cherche à mettre le liquide au voisinage du col vésical.

L'injection, qui est peu douloureuse, est applicable aussi bien aux adolescents et aux adultes qu'aux enfants ; elle donne les mêmes succès.

L'injection périnéale réussit d'autant mieux que l'incontinence est journalière au lieu d'être intermittente.

Les injections doivent être pratiquées deux fois par semaine environ.

Le nombre d'injections nécessaires pour faire disparaître l'incontinence est variable : mais si, après cinq injections, il n'y a pas la moindre modification de l'incontinence, il est inutile de continuer ; il faut considérer que leur effet sera nul.

Lorsqu'elles agissent, il peut être nécessaire d'en pratiquer de six à dix ; il y aura intérêt à les prolonger même après disparition de l'incontinence.

D'autre part, il arrive qu'un incontinent, après avoir vu son incontinence disparaître pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois, recommence à uriner involontairement la nuit. On recommencera les injections.

Il est bon d'adjoindre aux injections périnéales l'administration de belladone.

Il est difficile d'expliquer l'action des injections périnéales. Pour Marion, l'incontinence est un véritable tic. Sous l'influence de l'infiltration du périnée par le sérum, soit du fait de l'élongation des nerfs de cette région, soit par obstacle mécanique agissant sur l'urètre par compression, la miction se trouve supprimée en dehors des périodes où la volonté peut agir sur l'évacuation de la vessie. Cette suppression aboutit peu à peu à la disparition de ce tic urinaire. Quelle que soit la cause de l'efficacité des injections périnéales, l'important est qu'elles soient efficaces, et elles le sont environ trois fois sur quatre.

Cancer de la prostate. — Haguenau et Gally (*Soc. franç. d'urol.*, 25 février 1932, rapport Fey) ont attiré l'attention sur la fréquence des sujets ne présentant aucun symptôme urinaire, chez lesquels l'examen clinique le plus attentif est négatif et qui sont pourtant porteurs de cancer de la prostate déjà métastatique. Ces métastases osseuses sont génératrices de douleurs qui amènent les malades à consulter. C'est la radiologie qui permet d'établir chez eux l'existence de lésions osseuses souvent assez caractéristiques pour qu'on puisse, sur le vu du film, affirmer l'existence d'un néoplasme prostatique, alors que l'examen local ne révèle rien ou fait croire à une hypertrophie bénigne.

Haguenau et Gally ont présenté les radiographies de 13 malades qu'ils ont observés dans ces conditions.

Le siège d'élection de ces métastases osseuses est soit vertébral, soit iliaque, soit aussi avec une fréquence relativement grande à la jonction de ces pièces osseuses, au niveau de l'articulation sacro-iliaque.

1º Dans sa forme la plus typique, la métastase vertébrale a l'aspect classique *en galette*. Pourtant, cette forme en galette ostéoplastique de la vertèbre est rare dans le cancer prostatique (1 fois sur 13).

2º A côté de cet aspect malacique localisé, il faut décrire une *forme ostéomalacique généralisée*.

Ici, il n'y a pas écrasement d'une vertèbre ou de deux ou trois vertèbres, mais bien une lésion diffuse du squelette. Toute la colonne vertébrale, ou une large partie de celle-ci, tout le bassin, parfois les têtes fémorales, sont deshabités par la chaux.

3º Dans un cas, l'aspect radiographique était particulier : une vertèbre présentait bien un état malacique, mais elle n'était pas effondrée, et il existait sur son côté gauche un aspect bourgeonnant, une ombre correspondant à une masse néoplasique considérable qui avait fusé jusque dans les masses lombaires : c'est la *forme bourgeonnante*.

4º Opposées à ces formes sont les formes condensantes, ostéoplastiques (Coste) : ce sont les *vertèbres opaques*, les vertèbres noires.

5º Tous ces aspects sont beaucoup moins fréquents et beaucoup moins typiques dans le cancer prostatique que celui où l'association des processus ostéoporotique et ostéopycnotique aboutit à un aspect *pseudo-pagétoïde* des os.

Au niveau des vertèbres comme au niveau de l'os iliaque, comme au niveau des autres os, l'os a un aspect flou avec zones alternées ou mieux juxtaposées et fondues les unes avec les autres de condensation et de raréfaction, un véritable aspect ouaté.

Cet aspect est suffisamment caractéristique pour

faire porter chez l'homme, presque à coup sûr, le diagnostic de cancer de la prostate.

6° Enfin, le cancer métastatique peut prendre l'aspect en *tache de bougie*. Ici, on constate, enchâssé dans les tissus osseux, de véritables taches, de véritables grains de plomb de toutes tailles, plus ou moins arrondis, parfaitement limités.

7° Ces aspects divers se combinent souvent : on peut voir associés vertèbres noires et aspect de taches de bougie, ou aspect pagétoïde et vertèbres noires.

Chez ces malades, le toucher rectal avait montré : soit des hypertrophies dures et irrégulières, soit un adénome simple, soit une prostate absolument normale.

Ainsi, l'étude radiographique associée à l'examen clinique peut être d'un réel secours, en permettant de porter un diagnostic exact et aussi d'intervenir rapidement par un traitement approprié (radium et radiothérapie).

Fey, Gayet, Le Fur, Michon, Noguès, dans la discussion de cette intéressante communication, confirment les faits exposés par Haguenau et Gally.

Épididymites subaiguës et chroniques dites aspécifiques. — Bolognési et Rédi (*Journ. d'urol.*, . XXXIII, p. 321, 457, 548, et t. XXXIV, p. 5) étudient les épididymites subaiguës et chroniques qui ne sont ni tuberculeuses, ni gonococciques, ni syphilitiques. Ils éliminent les épididymites des rétrécis et des prostatiques.

Ils étudient d'abord les épididymites à colibacilles ; il en existe trois formes cliniques : une forme aiguë suppurée à début dramatique et qui évolue rapidement vers la suppuration ; une forme aiguë non suppurée, qui peut évoluer vers la chronicité ; une forme chronique à répétition qui peut commencer par un épisode aigu ou peut être chronique d'emblée.

Les épididymites à staphylocoques pyogènes, connues depuis peu, se présentent soit sous forme aiguë, soit sous forme subaiguë à début aigu ou au contraire à évolution lente d'emblée ; c'est tantôt le staphylocoque doré, tantôt le staphylocoque blanc qui est en cause : évolution le plus souvent favorable.

Il existe des épididymites à germes plus variés et rarement identifiés ; on a pu trouver du streptocoque, du méningocoque, du pneumocoque, du pneumobacille, etc.

Les épididymites mycosiques (sporotrichose, actinomycose et blastomycose) sont exceptionnelles.

Il existe enfin des épididymites à marche lente, à type le plus souvent fibreux, qui pourraient faire croire à la tuberculose et sont en réalité d'étiologie actuellement indéterminée.

Il s'agit le plus souvent d'adultes. Par leurs caractères sémiologiques, ces épididymites pourraient faire croire à la tuberculose (nodosités localisées à la tête de l'épididyme, de type nettement fibreux ou fibro-caséeux, et abcès, parfois adhérence de l'épididyme à la peau et fistule ; hydrocèle symptomatique fréquente ; funiculite, déférentite et prostato-vésiculite).

L'examen histo-pathologique montre deux types de lésions : 1° inflammation chronique banale à type granulomateux à évolution fibreuse ; 2° des phénomènes associés de fibrose et de dégénérescence (cavernes et micro-abcès) ; enfin l'absence absolue de lésions d'ordre tuberculeux.

Du point de vue thérapeutique, on les a traitées, suivant les cas, par épididymectomie, épididymo-déférentectomie et hémi-castration.

Ainsi, à côté des épididymites chroniques spécifiques communes : tuberculeuses, blennorragiques, syphilitiques, il existe un nombre important d'épididymites à caractères cliniques à peu près semblables à ceux que montrent les formes sus-nommées, mais que l'on peut dire aspécifiques, parce que déterminées par d'autres germes pathogènes.

Un premier groupe de ces épididymites chroniques aspécifiques concerne les lésions à étiologie désormais bien démontrée et que nous appellerons bien déterminées : parmi celles-ci, en première ligne les staphylococciques et les colibacillaires, puis les formes dues à des germes plus variés et plus rarement identifiés.

Un second groupe d'épididymites chroniques aspécifiques se rapporte à des lésions d'étiologie encore inconnue et que nous appellerons provisoirement indéterminées ; et c'est sur ce point que doit se fixer l'attention des observateurs, parce que ces formes représentent encore aujourd'hui une lacune dans le champ de la pathologie chirurgicale.

INDICATIONS DE LA PROSTATECTOMIE

PAR

le Dr Louis MICHON

Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Il n'est pas douteux que, malgré la large extension prise par la prostatectomie, celle-ci reste encore trop souvent une opération entrevue avec crainte et dont les indications sont de ce fait retardées jusqu'au jour où des accidents graves la commandent impérieusement ; la rétention chronique — avec ou sans infection — représente un stade déjà très évolué de l'affection et reste pourtant pour beaucoup le signal symptôme qui devra faire proposer la cure chirurgicale; il faut absolument, nous semble-t-il, réagir contre pareille pratique.

Il est très certain que, en elle-même, la prostatectomie constitue un acte opératoire essentiellement bénin, très facilement réalisable à l'aide de l'anesthésie locale (anesthésie pariéto-abdominal et anesthésie épidurale). Si la mortalité opéra-

toire, qui devrait être presque nulle, atteint encore le chiffre de 3 à 5 p. 100, cela n'est dû qu'au fait que les prostatiques sont presque toujours opérés trop tard ; sur un malade fatigué, plus ou moins gravement infecté, déficient au point de vue rénal, tout acte opératoire acquiert en effet obligatoirement une certaine gravité ; aujourd'hui encore, comme nous le disions plus haut, il reste pourtant classique — du moins dans l'esprit de beaucoup — de ne pas proposer l'intervention à un prostatique de la première période, c'est-à-dire au porteur d'un adénome dont l'évacuation vésicale se fait encore correctement ; pour proposer l'acte opératoire il faut, semble-t-il, attendre que l'évacuation vésicale soit devenue défectueuse, que le muscle vésical se soit laissé vaincre, que la rétention se soit installée, que bien souvent elle ait conduit à l'infection génératrice des douleurs qui, enfin, donneront l'éveil. Pourquoi les données admises dans tous les domaines de la chirurgie ne sont-elles pas appliquées au prostatique ? Un adénome du sein n'est-il pas enlevé dès que reconnu ? Or y a-t-il des statistiques nous permettant de dire avec quelque certitude que la transformation epithéliomateuse est plus rare au niveau de la prostate qu'au niveau du sein ? Nous ne le pensons pas.

Nous n'ignorons pas que Chevassu s'est jadis opposé à l'opération précoce, estimant que « l'adénome mérite qu'on le laisse en quelque sorte mûrir avant que soit pratiquée son extirpation, qui n'en sera que plus complète ». Mais une telle opinion apparaît comme fort discutable, et il nous semble que la seule objection que l'on puisse faire à la prostatectomie précoce serait la gravité du pronostic opératoire.

Or c'est un fait reconnu de tous que plus la prostatectomie est faite précocement, plus son pronostic est bénin. Marion a pu écrire que sa mortalité avant soixante-deux ans est quasi nulle ; plus que de l'âge, la bénignité sera facteur essentiellement de l'absence d'infection et de la bonne conservation de la fonction rénale. Il y aura donc tout intérêt à opérer, sans attendre l'apparition des grands accidents — rétention et infection, — tout adénome prostatique nettement reconnu par toucher rectal et cystoscopie. Une réserve pourtant nous paraît devoir être faite à cette règle : si le malade porteur de l'adénome est âgé — ayant dépassé soixante-cinq ans — on acceptera volontiers une politique d'attente, prêt à intervenir dès qu'un accident fera penser que les signes fonctionnels s'aggravent ; si au contraire l'adénome a été reconnu chez un homme jeune — de cinquante à soixante-cinq ans — étant donné qu'il est infiniment probable que cet adénome ne restera pas indéfiniment silencieux, nous pensons qu'il vaut mieux conseiller l'énucléation de la tumeur, alors même que les signes fonctionnels sont restés fort discrets. Dans leur récent article, Blum et Rubritius conseillent l'intervention alors même que l'évacuation vésicale reste parfaite, alors même qu'il y a absence de résidu ; pourtant ils en limitent l'indication aux cas où existent des rétentions aiguës fréquentes, des hémorragies ou bien encore des troubles nocturnes accentués privant le malade du repos nécessaire. Grünert va plus loin et conseille l'intervention précoce, sans attendre l'apparition de troubles fonctionnels aussi marqués. Nous pensons qu'il faut résolument entreprendre la croisade en faveur de cette intervention précoce, grâce à laquelle l'ablation d'un adénome deviendra l'un des actes opératoires les plus bénins. En envisageant l'ablation précoce des adénomes prostatiques, nous ne faisons allusion qu'à l'opération de Freyer, laissant résolument de côté ces destructions par électro-coagulation de petits adénomes reconnus au cours d'une urétro-cystoscopie ; s'il est possible que de telles interventions puissent parfois donner un résultat favorable, il nous semble que plus souvent elles risquent de rester incomplètes ; et la prostatectomie, faite dans les conditions que nous préconisons, est d'une telle bénignité qu'on ne peut plus lui opposer la bénignité des traitements par les voies naturelles.

L'opération précoce aura d'autre part l'avantage de permettre plus souvent la *prostatectomie en un temps*. Sans nier les immenses bienfaits de l'opération en deux temps, qui nous donne la possibilité d'opérer des malades qui autrement seraient inopérables, il reste bien certain, malgré tout, que chez un homme jeune, ayant une bonne fonction rénale et n'ayant pas d'infection, l'opération en un temps reste l'opération de choix ; or il en sera très souvent ainsi si l'on opère précocement ; *guérison plus vite obtenue, guérison de plus parfaite qualité, guérison sûre seront donc le résultat de l'indication opératoire précoce.*

ACTUALITÉS MÉDICALES

Tentatives de traitement chirurgical de l'hypertension artérielle essentielle.

De nombreuses tentatives ont été faites, avec des succès très divers, pour traiter l'hypertension artérielle essentielle. G. PIERI (*La Riforma medica*, 30 juillet 1932) préconise dans ce but la section des splanchniques. Il a effectué cette intervention, pour d'autres affections, chez des malades à tension artérielle normale et a constaté chez eux une baisse persistante de la tension. Encouragé par ce succès, il a pratiqué chez un hypertendu sans lésions vasculaires la résection des deux splanchniques du côté gauche ; la tension tomba de 20 à 16,5 et cette baisse tensionnelle persistait au bout de deux ans. Par contre, la surrénalectomie, pratiquée chez deux hypertendus, n'avait donné chez le premier qu'un résultat temporaire et chez l'autre aucun résultat. Aussi l'auteur croit-il que la section des splanchniques est actuellement le traitement chirurgical de l'hypertension le plus encourageant.

JEAN LEREBOULLET.

La fièvre de Haverhill (érythème arthritique épidémique).

On observé en 1926, à Haverhill (Massachussetts), une curieuse épidémie caractérisée par la coexistence de syndromes infectieux, d'un rash et d'une polyarthrite ; le début en était brusque, la température atteignait 39 à 41° et descendait au bout de trois à quatre jours ; l'éruption commençait du premier au troisième jour de la maladie et durait trois à sept jours ; elle avait un aspect rubéoliforme ou morbilliforme ; l'atteinte articulaire commençait du premier au quatrième jour. J. BEACH HAZARD et R. GOODKIND (*The Journal of the Amer. med. Assoc.*, 13 août 1932) en ont récemment observé un nouveau cas à Boston. Ils ont effectué plusieurs hémocultures qui leur ont permis d'isoler trois fois de suite le même germe ; il s'agit d'un organisme du groupe des mycobactéries pathogène pour la souris et le lapin et agglutiné par le sérum du malade ; il semble bien que ce soit par conséquent le germe causal de la maladie. L'auteur rapproche ce germe de divers germes assez voisins et notamment du germe isolé par Levaditi et ses collaborateurs dans l'érythème polymorphe et dans le rhumatisme polyarticulaire spontané de la souris.

JEAN LEREBOULLET.

Hémorragie cérébrale chez un nourrisson.

L'hémorragie cérébrale est très rare chez les nourrissons et certains auteurs ne la mentionnent même pas. D. BOTACCIN (*Giornale veneto di Scienze mediche*, juin 1932) en rapporte un cas survenu chez un enfant de deux mois et qui s'était manifesté par des convulsions avec fièvre, sans aucun signe paralytique pouvant faire penser à une lésion en foyer. On avait pensé à une hémorragie méningée, et la constatation d'un liquide céphalo-rachidien nettement xanthochromique avait confirmé cette impression. L'enfant mourut en quelques jours. On trouva à l'autopsie une hémorragie cérébrale sous-corticale intéressant le pôle frontal de l'hémisphère gauche ; sa situation dans une zone muette expliquait l'absence de signes de localisation. L'examen histologique semblait, dit l'auteur, montrer que l'hémorragie était due à la rupture de quelque vaisseau cortical lésé par la propagation d'une inflammation localisée primitivement à la pie-mère

JEAN LEREBOULLET.

Sur la sensibilité à la tuberculine des enfants vaccinés au BCG par voie buccale.

R. DEBRÉ, M. LELONG et Mlle PICTET (*Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1932) consacrent un important mémoire à l'étude comparative des réactions tuberculiniques chez deux groupes d'enfants isolés de tout contact tuberculeux : un groupe de 193 enfants témoins non vaccinés et un groupe de 297 enfants vaccinés au BCG. Ils ont employé pour cette étude la méthode des cuti-réactions puis des intradermo-réactions à doses croissantes atteignant un centigramme de tuberculine brute de l'Institut Pasteur. Ils ont constaté que 97 p. 100 des enfants vaccinés et sans contact tuberculeux présentaient des réactions positives à la tuberculine alors que 3 p. 100 d'entre eux restaient incapables de réagir à la dose maxima employée. Ce fait s'oppose à l'absence absolue de réaction constatée chez les enfants témoins sans contact. Parmi les enfants vaccinés, à trois mois 73 p. 100 réagissent, à six mois 89 p. 100, à un an 91 p. 100, et le maximum de 97 p. 100 est obtenu à deux ans. Une fois établie, la sensibilité reste fixe, quel que soit son degré et, jusqu'à cinq ans en tout cas (limite d'âge des cas observés), l'enfant qui réagit à la tuberculine reste en état allergique. Il semble donc aux auteurs que la symbiose qui s'établit entre le bacille vaccin et l'organisme de l'enfant soit durable.

JEAN LEREBOULLET.

Le basophilisme hypophysaire.

H. CUSHING (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 23 juillet 1932) rapporte deux nouveaux cas de ce curieux syndrome qu'il vient d'isoler et dont il a déjà rapporté douze observations (*Bulletin Johns Hopkins Hosp.*, mars 1932). Il s'agit d'un syndrome pluriglandulaire très particulier caractérisé par une adiposité pléthorique à développement rapide intéressant la face, le cou et le tronc et épargnant les extrémités ; à ce symptôme s'associent chez la femme de l'hypertrichose et de l'aménorrhée. Les autres traits caractéristiques sont l'hypertension, la présence de stries purpuriques sur l'abdomen, l'acrocyanose avec peau marbrée au niveau des extrémités. Souvent s'y associent de l'hyperglycémie, parfois de la polyglobulie, et un ramollissement particulier des os du squelette a été fréquemment constaté à l'autopsie.

Il s'agit d'une affection de l'adulte jeune qui permet une survie de plus de cinq ans. L'origine hypophysaire de ce syndrome est souvent méconnue et on l'a attribué à tort à une lésion surrénale ; c'est qu'en effet il s'agit d'un adénome à cellules basophiles de volume souvent si réduit que l'hypophyse n'est pas augmentée de volume et que seul un examen histologique permet le diagnostic. Sa recherche attentive permettra certainement de le retrouver avec une certaine fréquence ; l'auteur pense même qu'un certain nombre de cas d'hypertension essentielle avec adiposité modérée et peau marbrée pourraient être considérés comme d'origine hypophysaire et bénéficieraient de l'irradiation de cette glande.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas d'hémorragie cérébrale au cours de la coqueluche.

L'hémorragie cérébrale est une complication rare de la coqueluche. U. BENI (*Il Morgagni*, 31 juillet 1932) rapporte le cas d'une fillette de huit ans chez qui, au cours d'une coqueluche intense, apparut une hémiplégie totale du côté gauche. L'affection guérit complètement et rapi-

dement sous l'influence du seul traitement de la coqueluche. L'auteur insiste sur l'heureux résultat obtenu dans ce cas par les injections d'éther. Il n'a pas jugé utile de pratiquer la ponction lombaire recommandée par plusieurs auteurs. JEAN LEREBOULLET.

Complications nerveuses de la vaccination jennérienne.

G. TRIPI (*Rivista sanitaria siciliana*, 15 avril 1932) rapporte 2 cas de complications nerveuses consécutives à la vaccination jennérienne. Dans le premier, il s'agissait d'une enfant de deux ans chez laquelle apparurent, quatre jours après la vaccination, les symptômes d'une méningo-encéphalite avec fièvre, opisthotonos, convulsions, hémiparésie, paralysies oculaires; l'affection guérit en trois mois. Dans la seconde, cinq jours après la vaccination, chez un enfant d'un an, apparut une paralysie faciale droite. Ces deux observations avaient en commun l'intensité des phénomènes inflammatoires locaux et la bénignité de l'évolution. L'auteur relève la rareté de telles formes en Sicile ; il discute leur symptomatologie et leur pathogénie et pense que les troubles nerveux qui se manifestent après la vaccination en sont des complications sans en être la conséquence directe.

JEAN LEREBOULLET.

Recherches expérimentales sur la tuberculisation par voie transdentaire.

B. MELA (*Giornale di batteriologia et immunologia*, août 1932) s'est proposé d'étudier l'infection expérimentale tuberculeuse par voie transdentaire chez le chien en inoculant dans la pulpe dentaire de la canine inférieure gauche des bacilles de Koch type humain vivants et virulents. Ses expériences ont porté sur des chiens adultes et sur des chiens de deux mois dont les dents de lait avaient parfaitement poussé. Il en conclut que chez le chien une infection tuberculeuse humaine par voie transdentaire est expérimentalement réalisable ; le germe de la tuberculose peut aussi passer à travers la pulpe vivante des dents de lait, qui réagit à l'infection par une infiltration parvicellulaire.

Dans les dents de deuxième dentition, les bacilles trouvent leur premier obstacle à la diffusion dans la réaction granulomateuse périapicale ; l'adénite satellite reste en général localisée et tend à la guérison. Une généralisation de l'infection peut avoir lieu lentement, au bout de plusieurs mois, par voie hématogène. Dans les lésions histopathologiques tuberculeuses du chien, l'auteur n'a pas rencontré de cellules géantes typiques. La recherche du bacille dans les poches gingivales et dans les canaux radiculaires des dents avec pulpe gangrenée chez des tuberculeux pulmonaires a montré la présence du germe spécifique vivant et virulent respectivement dans 52 p. 100 et dans 46 p. 100 des cas examinés.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas de pneumothorax bilatéral spontané.

On sait maintenant qu'un pneumothorax même total peut être complètement latent et que la séméiologie dramatique classique du début de cette affection souffre de nombreuses exceptions. Mais il est plus rare de voir un pneumothorax spontané bilatéral relativement bien toléré comme dans le cas que rapporte M. SORRENTINO (*Folia medica*, 30 juin 1932). L'affection de son malade était en effet survenue progressivement, et ce n'est qu'au bout de trois mois qu'une dyspnée intense avec cyanose l'avait amené à consulter ; on constata chez lui un pneumothorax bilatéral presque complet ; seules de très étroites zones pulmonaires respiraient, et les excursions du diaphragme étaient presque nulles ; enfin le cœur était entièrement refoulé à droite. La pression manométrique était de + 10 + 13 à gauche et de + 1 + 4 à droite. Ce pneumothorax est attribué par l'auteur à un violent effort qui aurait, en augmentant la pression intrathoracique, déchiré quelques adhérences pleurales; d'autres adhérences, en ralentissant la rétraction pulmonaire, auraient sauvé le malade d'un collapsus brutal et mortel. Il se demande enfin si de nombreuses morts subites par effort (telle celle du coureur de Marathon) attribuées à une asystolie aiguë ne seraient pas plus explicables par un pneumothorax spontané. JEAN LEREBOULLET.

Métastases cérébrales dans l'amibiase.

Les localisations cérébrales de l'amibiase sont fort rares. A. MOSCHELLA (*Rassegna internazionale di clinica e terapia*, 15 juin 1932) en rapporte une curieuse observation, d'ailleurs surtout anatomique. Il s'agit d'un malade qui avait présenté quelques mois auparavant une hémiplégie gauche avec aphasie attribuée à une origine vasculaire; il avait partiellement récupéré sa motilité et présentait les symptômes d'une colite dysentérique avec abcès du foie. Malgré de nombreuses ponctions évacuatrices et un traitement émétinien, il succomba à son affection. L'autopsie montra, outre les lésions hépatiques et intestinales prévues, un volumineux abcès du cerveau droit contenant des amibes mobiles. L'auteur ne croit pas que l'ictus présenté neuf mois plus tôt soit en rapport avec l'amibiase cérébrale ; cette dernière lui semble en effet nécessairement secondaire à la lésion hépatique. Il insiste sur la latence de l'amibiase cérébrale et montre sa rareté ; il n'en a relevé que 8 observations européennes ; peut-être serait-elle plus souvent retrouvée si l'on pratiquait systématiquement, chez les malades morts d'amibiase, l'autopsie de la cavité encéphalique.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement de la cirrhose du foie et de son ascite par la véno-auto-ascito-thérapie.

Si les altérations de la cirrhose ne consistaient qu'en une sclérose de l'organe et réalisaient un obstacle mécanique infranchissable, tout traitement serait vain. Mais il y a, à côté des lésions cicatricielles, des lésions d'origine inflammatoire ou dégénérative qui peuvent disparaître avec l'amélioration des fonctions hépatiques et de la circulation porte. J.-J. CENTURION et CONSTANTINO Z. TRISTA (*Annales de vias digestivas, sangre y nutricion*, août 1931) proposent comme thérapeutique nouvell l'injection intraveineuse du liquide d'ascite du malade.

Ils estiment que le rôle de l'altération des humeurs est capital dans la cirrhose avec ascite. Ils pensent que l'amélioration de la fonction hépatique sera obtenue en rétablissant les propriétés osmotiques normales des humeurs. Ces propriétés seront retrouvées en rendant au sang les éléments organiques déviés de la circulation qui sont dans l'ascite.

Les auteurs ont obtenu d'excellents résultats grâce à leur procédé. Ils se défendent d'avoir trouvé le moyen de guérir la cirrhose, mais insistent sur les bienfaits de cette cure pathogénique. ANDRÉ MEYER.

Atteinte de la glande mammaire dans la maladie de Hodgkin.

A propos d'un cas, J. MARIMON (*Clinica y Laboratorio*, nº 112, avril 1932) étudie cette localisation. Cliniquement, il s'agissait d'une atteinte unilatérale se présentant absolument comme un néoplasme de la glande : augmentation de volume, phénomène de la peau d'orange, adénopathie. Mais la palpation ne montrait l'existence d'aucun nodule isolé ; le sein était infiltré dans l'ensemble par un œdème diffus profond. L'auteur insiste sur cet aspect pseudo-cancéreux qui coexistait dans le cas particulier avec une atteinte hépatique et une masse médiastinale qui auraient pu en imposer pour des localisations métastatiques. La biopsie montra l'absence d'altération glandulaire. La peau avait acquis une épaisseur anormale et surtout la région sous-dermique présentait des lésions : le tissu conjonctif apparaissait desorganisé, formant une véritable trame scléreuse, et il existait une zone très étendue d'infiltration œdémateuse.

En somme, il n'y avait histologiquement ni néoplasme ni inflammation, et l'auteur interprète cette altération macro et microscopique du sein comme résultant d'une stase lymphatique chronique. ANDRÉ MEYER.

L'hormone corticale des glandes surrénales.

L'efficacité de la corticale contre la maladie d'Addison paraît indiscutable à G. MARANON (*Archivos de la facultad de medicina de Zaragoza*, février 1932). Mais cet auteur met en garde contre l'enthousiasme des Américains qui lui semble prématuré. Cette hormone, en effet, peut modifier certains symptômes, mais est incapable de régénérer les glandes atteintes par des lésions tuberculeuses ou syphilitiques déjà anciennes. Les effets ne sont nullement comparables à ceux du traitement insulinique dans le diabète. Seule une thérapeutique efficace contre la tuberculose pourrait guérir la maladie d'Addison. Ceci implique la nécessité de faire le diagnostic de cette affection de façon très précoce, dans la période pré-addisonnienne, avant l'apparition de la pigmentation. On peut agir sur des lésions jeunes et circonscrites, mais non sur des lésions anciennes et étendues.

L'auteur pense que l'extrait de corticale aura une importante utilisation dans le traitement des maladies infectieuses. Ceci découle de l'étude des cas cliniques et des travaux expérimentaux sur les animaux privés de surrénales; ils résistent en effet aux infections provoquées si on les soumet au traitement par l'extrait de corticale, tandis que meurent les animaux témoins.

Il ne faut pas se laisser aller à des conclusions trop exclusives. Si primitivement on déniait toute action à la corticale au profit de la médullaire, il n'y a pas lieu maintenant de méconnaître l'intérêt de la médullaire dans le rôle physiologique et pathologique des capsules surrénales.

Certains symptômes appartiennent à des lésions de la médullaire (hypotension, hypoglycémie, acidose) et ne sont pas modifiés par l'extrait cortical, tandis que d'autres régis par la corticale sont influencés par l'usage d'extrait (symptômes toxiques, digestifs ou nerveux, pigmentation, cholestérinémie, amaigrissement, hypogénitalisme). Cette dualité de fonction entraîne l'obligation de traiter l'insuffisance surrénale par les deux substances : extrait de la corticale et adrénaline.

Enfin, l'auteur a recherché si, comme l'adrénaline, l'hormone corticale a une action antagoniste à celle de l'insuline. Ses travaux l'ont amené à penser qu'une telle supposition n'était nullement fondée.

ANDRÉ MEYER.

Sur quelques syndromes végétatifs du rhumatisme.

Il y a une discordance certaine dans les cardiopathies rhumatismales entre l'importance des troubles subjectifs et des lésions organiques. CUATRECASAS (*Ars medica*, juin 1931, nº 70) veut qu'on cherche autre chose que des troubles mécaniques dans ces cas. Il montre que ce facteur mécanique, qui classiquement jouait le rôle majeur, a déjà cédé le pas au facteur infectieux dans la conception du rhumatisme cardiaque évolutif. Mais il reste encore à bien étudier les conséquences de l'atteinte du corps thyroïde par le virus rhumatismal et les altérations du système végétatif. A ces dernières appartiennent trois ordres de symptômes : 1º les troubles du rythme ; 2º les souffles fonctionnels de la base ; 3º certains troubles trophiques au niveau des articulations. Ce syndrome neuro-végétatif prend une intensité toute particulière quand il coexiste avec une hyperthyroïdie. L'auteur montre quelques cas illustrant ses conceptions.

ANDRÉ MEYER.

L'extractif amygdalien, dans l'hypertrophie des amygdales.

A la séance du 7 janvier 1932, de la *Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, les Drs CUVIER (de Bordeaux) et CARRÈRE (d'Ozillac), poursuivant l'étude qu'ils ont entreprise il y a deux ans et demi, sur l'action des extractifs de tumeurs, ont fait part de leurs premiers essais avec des produits amygdaliens, dans l'hypertrophie des amygdales. Ceux-ci sont administrés par voie buccale, sous forme de gouttes, à doses faibles et fractionnées (une goutte, de trois à cinq fois par jour, suivant l'âge, loin des repas). Sept observations démonstratives ont été citées, où depuis un an et demi environ, des régressions et un retour à l'état normal ont pu être constatés, après deux à trois mois de traitement.

Bien entendu, les indications précises de l'amygdalectomie et de l'amygdalotomie restent entières et du domaine exclusif du spécialiste.

Citons la conclusion de ce travail : « Nous nous croyons autorisés, disent les auteurs, à attirer l'attention sur ce procédé biologique relativement simple, afin de l'étudier pour en connaître la valeur et la portée pratique exacte. L'intérêt de la conservation des amygdales, lorsqu'une indication opératoire ne s'impose pas, mérite de retenir l'attention, pour ne pas priver l'organisme d'un organe glandulaire dont l'ablation peut ne pas être sans inconvénients de divers ordres. Et parce que, comme l'a dit récemment à Sofia le professeur Portmann, « les méthodes de destruction, par quelque procédé que ce soit, sont des méthodes moyenâgeuses », dont, ajouterons-nous, la biologie doit progressivement nous libérer.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE GÉNÉRALE

LES HYPOGLYCÉMIES SPONTANÉES

PAR

Jean SIGWALD

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

La chute du sucre sanguin au-dessous de la normale, ainsi que les accidents qui en découlent sont bien connus depuis la découverte de l'insuline. On sait à l'heure actuelle dépister l'hypoglycémie post-insulinique dès le moindre symptôme sans qu'il soit nécessaire de doser la glycémie. Les symptômes cliniques sont d'ordre divers et se présentent isolément ou en groupe ; suivant l'intensité de la chute glycémique, on peut assister à des formes légères ou bien à des formes graves aboutissant au coma hypoglycémique. Brièvement, nous rappellerons les principaux caractères des accidents provoqués par l'insuline et liés à l'hypoglycémie. Il peut s'agir de troubles généraux et vaso-moteurs consistant surtout en asthénie, en malaise général avec sensation de faim, sueurs et tremblements. Lorsque les troubles s'accentuent, les malades accusent de la diplopie et des vertiges, puis deviennent obnubilés et peuvent subir des crises nerveuses ou psychiques les plus diverses. A un degré plus accentué, l'hypoglycémie produit des convulsions, des crises épileptiformes, des troubles nerveux avec parésie ou paralysie transitoire, des troubles circulatoires. Enfin, le coma peut se surajouter à toutes ces manifestations qui intéressent les principales fonctions organiques de l'individu.

Le rapport qui existe entre l'intensité de ces symptômes et la baisse du sucre sanguin n'est pas rigoureux et absolu. Il y a souvent discordance entre l'intensité de l'un et de l'autre, mais leur dépendance réciproque ne fait aucun doute. D'ailleurs, l'administration de sucre prévient ou fait disparaître ces symptômes graves, en même temps que la glycémie gagne un niveau normal.

Ces accidents sont bien connus depuis la découverte de l'insuline et l'extension considérable de cette thérapeutique dans le diabète et au cours d'autres affections. Le tableau clinique est assez spécifique, du fait du groupement et de la succession des symptômes ; bien que ceux-ci soient polymorphes et multiples, l'intégration de ces manifestations dans le cadre de l'hypoglycémie est facile ; il faut reconnaître qu'une telle interprétation est toujours facilitée par la connaissance d'injection antérieure d'insuline.

Des manifestations semblables survenues en dehors de toute administration d'insuline ont par analogie été assimilées aux accidents de cette thérapeutique ; la chute glycémique concomitante en a permis l'isolement. Des dosages de glycémie faits parfois avec esprit systématique dans les affections les plus diverses ont permis d'étendre encore ce cadre des hypoglycémies spontanées en révélant l'existence d'hypoglycémie asymptomatique au cours de syndromes généraux, glandulaires, toxiques ou infectieux.

L'existence d'hypoglycémie spontanée était connue bien avant la découverte de l'insuline, mais on ne considérait ce fait que comme un syndrome banal, tout au plus curieux à signaler. En 1909, Porges avait constaté un taux bas de sucre sanguin dans la maladie d'Addison. En 1910, Cushing avait observé le même phénomène au cours de tumeurs hypophysaires. Depuis, le cadre de l'hypoglycémie spontanée s'est considérablement étendu, en même temps qu'on pénétrait mieux le problème de l'équilibre glycémique.

L'hypoglycémie spontanée peut être la conséquence de troubles alimentaires ; plus souvent elle a une origine glandulaire, soit pancréatique, soit surrénale, hypophysaire ou thyroïdienne entre autres, soit pluriglandulaire. Tout comme l'hypoglycémie post-insulinique, elle peut être asymptomatique ou au contraire elle s'accompagne d'une symptomatologie diverse et variée.

Avant d'aborder l'étude des diverses hypoglycémies spontanées, il est utile d'examiner brièvement le problème de l'équilibre glycémique ; la perturbation d'un des éléments de cet équilibre provoque l'hypoglycémie. L'équilibre glycémique chez l'individu comme chez l'animal normal est la conséquence d'actions glandulaires diverses et opposées. Il existe deux systèmes antagonistes, l'un hypoglycémiant, l'autre hyperglycémiant. Le système hypoglycémiant est avant tout représenté par le pancréas, dont la sécrétion interne, l'insuline, abaisse le sucre sanguin ; cette sécrétion pancréatique est contrôlée par les centres nerveux supérieurs qui transmettent leur influx sur le pancréas par le pneumogastrique. Un système hyperglycémiant s'oppose à lui et est représenté par les surrénales, l'hypophyse et le corps thyroïde. C'est la sécrétion surrénale qui a l'action hyperglycémiante la plus nette ; sa mise en jeu est aussi sous la dépendance de centres encéphaliques par l'intermédiaire des splanchniques. Normalement, les sécrétions d'insuline par le pancréas et d'adrénaline par les surrénales se contrebalancent quant à leur action sur la glycémie ; lorsqu'il y a hyperglycémie générale, les centres nerveux excitent le pancréas par la voie pneumogastrique et freinent les surrénales par la voie splanchnique ; le phénomène inverse se produit lorsqu'il y a hypoglycémie. L'apport glucosé alimentaire intervient dans cet équilibre, ainsi que les organes de réserve, foie et muscle, qui, d'après les classiques, fixent le glucose en le transformant en glycogène.

Lorsqu'un des éléments régulateurs de ce système est troublé ou lorsqu'il y a troubles pluriglandulaires, il se produit un déséquilibre glycémique

S'il y a hyperfonctionnement du pancréas ou insuffisance surrénale, le sucre sanguin baisse. L'insuffisance de la nutrition en hydrates de carbone en est une autre cause, soit qu'il y ait carence alimentaire, soit que le glucose soit consommé brusquement, soit qu'il y ait élimination anormale par les émonctoires. Lorsqu'il y a trouble hépatique, la fonction de recharge glycémique est troublée, et là encore il se produit une hypoglycémie.

On peut distinguer dans l'hypoglycémie spontanée deux groupes importants : l'hypoglycémie par trouble des échanges hydrocarbonés et l'hypoglycémie par trouble glandulaire.

A. — *LES HYPOGLYCÉMIES PAR TROUBLES DES ÉCHANGES HYDROCARBONÉS*

La chute du sucre peut être la conséquence d'une insuffisance de glucose sous l'influence de trois facteurs principaux : il peut s'agir d'insuffisance alimentaire, il peut y avoir élimination anormale de glucides, ou bien les réserves hydrocarbonées peuvent être épuisées.

I. — L'hypoglycémie par insuffisance alimentaire.

Une insuffisance alimentaire n'entraîne d'hypoglycémie qu'à titre exceptionnel, et les cas cités dans la littérature sont rares. Chez un malade atteint de sténose du pylore, Joslin trouve une glycémie de 0,50 ; dans trois cancers de l'œsophage, Harris constate des glycémies à peu près normales, mais dans un cancer du pylore le sucre sanguin était de 0,79.

Une carence alimentaire élective en hydrates de carbone peut parfois amener cette chute glycémique et entraîner des accidents. Dans l'application d'un régime cétogène riche en graisses et en albuminoïdes, au cours de l'épilepsie, Talbot, Shaw et Moriarty, Begtrup et Rosling, Odin, Schiff et Coremis ont relaté des taux de 0,38, 0,30, 0,60, etc. Iga Schröder, faisant suivre un tel régime à une femme normale, vit apparaître de la céphalée, des vertiges, de la frilosité, en même temps que la glycémie tombait à 0,45 ; ayant continué pendant cinq jours un tel régime, la malade devint somnolente et perdit connaissance. L'administration de sucre fit disparaître tous ces symptômes en quinze minutes.

Au cours d'un régime carencé constitué surtout par des viandes froides, des saucisses et de l'alcool, Abraham vit apparaître un scorbut avec une hypoglycémie de 0,64.

Une telle insuffisance alimentaire peut être provoquée par des troubles digestifs, ainsi que l'ont montré Cammidge, Maranon, Cayrel. Chez plus de 200 malades atteints de troubles gastro-intestinaux ou de lithiase biliaire, Cammidge a trouvé une glycémie au-dessous de 0,70. Certains accidents postopératoires sont parfois dus à l'hypoglycémie, et probablement liés au jeûne pré et post-opératoire ; on peut les éviter en alimentant précocement les malades, surtout en hydrates de carbone (Foshay et Boyd). A la suite de diarrhée intense, ayant duré cinq jours, Shih Ao y Shang Hsiao-Chien observa de la désorientation, du tremblement et des phénomènes convulsifs, en même temps que la glycémie était à 0,75 ; la dénutrition rapide provoquée par la diarrhée était responsable de cette hypoglycémie ; de tels faits ont été vus chez l'enfant, au cours de gastro-entérite grave; nous y reviendrons plus loin. Un phénomène comparable s'observe au cours du traitement par l'insuline ; la diarrhée favorise l'apparition d'accidents d'hypoglycémie avec des doses d'insuline remarquablement tolérées jusque-là.

L'importance du déficit alimentaire dans la production d'hypoglycémie se comprend d'autant mieux que, au cours du cycle journalier, la glycémie, qui s'était élevée après les repas, s'abaisse progressivement, devient normale et même passe au-dessous de la normale lorsque l'alimentation devient nécessaire ; d'ailleurs la faim, et l'augmentation avant les repas de la teneur en HCl de la sécrétion gastrique ont été interprétées comme manifestations d'hypoglycémie fruste (Bulatao et Carlson), constituant une véritable réaction de défense qu'on retrouve dans les accidents hypoglycémiques provoqués par l'insuline ; chez certains individus, ces manifestations prennent une importance anormale, mais il y a alors déséquilibre gandulaire (nous envisagerons plus loin ces faits au chapitre des hyperpancréaties).

II. — Les hypoglycémies par élimination anormale de glucides.

Lorsque l'organisme perd une certaine quantité de glucides, il se produit une hypoglycémie, dont l'intensité dépend de la rapidité et de l'importance du déficit. Une telle élimination s'observe soit au cours du diabète rénal, le rein laissant passer une certaine quantité de glucose dans les urines, soit au cours de la lactation.

a. **Diabète rénal.** — La glycosurie des malades atteints de diabète rénal est en général modérée, de quelques grammes ; parfois elle devient plus importante et peut être de l'ordre de 50 à 100 grammes (Rathery, Labbé, Knud Faber) et même de 122 gr. dans un cas de March. La glycémie y est presque toujours basse et parfois il y a hypoglycémie (0,75, Rathery et Rudolf ; 0,81, M. Labbé). Cette baisse de la glycémie reste asymptomatique dans la majorité des cas, d'autant plus qu'elle est modérée. Mais l'ingestion de sucre peut, ainsi que nous l'indiquerons ultérieurement, provoquer une chute réactionnelle parfois considérable, entraînant divers symptômes du complexe glycopénique, dérobement des jambes, malaises, ainsi que l'ont signalé Weill et Laudat, Gibson et Larrimer.

b. **Lactation.** — Ayant observé, chez une femme qui allaitait, l'accentuation de certains malaises lors

d'un régime pauvre en glucides, Strenström constata une glycémie de 0,40 ; l'administration de sucre améliora ces troubles qui disparurent par le sevrage. Widmark, puis Klerker firent les mêmes constatations en précisant le moment de la baisse maxima de la glycémie, qui se produisait au cours de la succion. De tels faits ont été retrouvés dans le règne animal par Carlens, Krestwinkoff, puis Widmark et Carlens, et Auger qui ont attribué à l'hypoglycémie l'apparition de la paralysie puerpérale de la vache.

III. — L'hypoglycémie par épuisement des réserves hydrocarbonées.

L'organisme met en réserve des glucides sous forme de glycogène hépatique et musculaire, ou sous forme de glucidogène ; lorsque la glycémie tend à s'abaisser, ces réserves, dont la nature est mal connue, entrent en jeu, et diminuent peu à peu. Parfois, il y a épuisement momentané des réserves immédiatement utilisables, ou disparition progressivement totale ; la glycémie ne peut se réadapter à la normale et il y a hypoglycémie asymptomatique ou symptomatique. La première éventualité est réalisée par l'effort musculaire ; la deuxième par certaines affections hépatiques et musculaires.

a. **Effort musculaire.** — Il est actuellement admis que tout effort important abaisse la glycémie, et qu'il faut traiter la fatigue physique par l'administration de sucre. Ces notions sont la conséquence des travaux de Weyland en 1908, puis de Burger, de Cæsar et Schaal, de Lichtwitz, Grotte, Rakestren et Schenk. Brosamlen et Sterkel ont constaté des chiffres de 0,71 et 0,57.

Des travaux plus précis furent faits en 1924 par Levin, Gordon, et Derick, sur des coureurs qui participaient à une course de Marathon. Celui qui gagna la course était à peine fatigué, et sa glycémie était de 0,89. D'autres présentaient des signes d'épuisement avec des glycémies de 0,65 et 0,45 ; les auteurs notèrent une ressemblance entre les signes d'épuisement et ceux du complexe glycopénique ; aussi l'année suivante, à la même course, en collaboration avec Kohn, Matton, Scriver et Whitting, ils firent les mêmes recherches, mais en ayant administré aux coureurs une alimentation riche en hydrocarbonés, pendant les deux jours qui avaient précédé la course ; en outre, les coureurs devaient absorber du sucre, dès le premier signe d'épuisement ; ainsi, ils purent terminer leur parcours en bonne condition physique, avec une glycémie normale.

Burger et Kramer confirmèrent ces résultats, mais mesurèrent l'effort en kilogrammètres. Un effort minime n'influence pas le niveau glycémique, ainsi que l'ont noté Ph. Barral et Badinaud.

Par assimilation, on a incriminé l'hypoglycémie dans la production d'accidents d'épuisement au cours d'accouchement prolongé.

Une telle influence du travail sur la consommation du sucre se retrouve chez le diabétique traité par insuline ; une fatigue anormale peut provoquer des accidents d'intolérance à l'insuline ; il en est de même chez les malades atteints d'hyperfectionnement du pancréas, chez lesquels les accidents surviennent après un travail musculaire intense.

S'agit-il, dans ces cas, de simple consommation de sucre? Il ne le semble pas, car di Prisco Luigi a montré l'augmentation du taux de l'insulinémie après l'effort ; il y a donc hyperactivité du pancréas.

b. **Épuisement progressif des réserves.** — Les réserves glucidiques sont hépatiques et musculaires ; on observe de l'hypoglycémie dans certaines affections de ces systèmes.

1° **Epuisement des réserves hépatiques.** — Il est classique d'admettre le rôle important de la réserve glycogénique du foie ; on connaît depuis fort longtemps l'abaissement de cette réserve après phlorizine, hépatectomie, ligature des vaisseaux et fistule d'Eck. Si le rôle du glycogène est discuté depuis les travaux du professeur Rathery, il n'en reste pas moins admis que le foie est un facteur important de l'équilibre glycémique. D'ailleurs, il y a hypoglycémie dans diverses affections de cet organe.

Au cours de la *lithiase biliaire* et de l'obstruction du cholédoque, Maranon et Cammidge ont noté une baisse du taux de sucre sanguin ; ces auteurs admettent l'existence d'une petite insuffisance hépatique.

Bien qu'il y ait insuffisance hépatique au cours des *cirrhoses*, l'hypoglycémie y est rarement notée. Toutefois, au cours d'une cirrhose graisseuse alcoolique observée par Le Count et Singer, la glycémie était de 0,67. Dans deux cas de dégénérescence graisseuse de l'enfance, Josephs a constaté des attaques hypoglycémiques terminées par la mort.

L'*atrophie jaune aiguë primitive* provoque de l'hypoglycémie (0,46, Rabinovitch ; 0,30 et 0,10, Meulengracht). L'atrophie jaune aiguë d'origine *toxique* par le chloroforme et le phosphore en entraîne également (Bodansky). Après l'intoxication par le novarsénobenzol, Brunson Cross et Blackford ont observé un ictère grave avec glycémie de 0,35 et 0,27 ; l'administration de sucre améliora passagèrement le malade, mais la mort survint néanmoins. Dans l'enfance, deux cas d'intoxication phosphorée accidentelle avec ictère ont été rapportés par Mac Intosch et par Mac Lean, Mac Donald et Sullivan, avec glycémies à 0,25 et 0,55.

Lorsque le foie est détruit presque complètement par une *tumeur*, il y a aussi hypoglycémie. De tels faits sont connus depuis les travaux de Parnass et Wagner chez l'enfant; chez l'adulte, Elliott observa un malade qui présentait un syndrome typique d'hyperinsulinisme, avec crises convulsives, allant jusqu'au coma, lorsque le malade restait longtemps privé de nourriture ; au contraire, l'ingestion d'aliments les faisait disparaître. Au cours d'une de ces crises, le malade mourut et à l'autopsie on constata un adéno-carcinome hépatique avec métastases. Nadler et Wolfer, ainsi que Crawford ont

observé des attaques d'hypoglycémie chez des malades qui plus tard présentèrent des signes de carcinome hépatique. John a publié sous le nom d'hyperinsulinisme un cas qui rentre tout à fait dans cette catégorie ; il s'agissait d'un adéno-cancer avec cirrhose, qui, après un épisode diabétique un an auparavant, tomba progressivement dans le coma, avec une glycémie de 0,30.

2° **Épuisement des réserves musculaires.** — L'hypoglycémie est exceptionnelle dans les affections qui entraînent une fonte musculaire importante, mais a été toutefois signalée par Mac Crudden et Sargent dans un cas de dystrophie musculaire progressive, et par Rosenow au cours de myasthénies, de myopathies et de sclérose latérale amyotrophique.

B. — LES HYPOGLYCÉMIES SPONTANÉES D'ORIGINE GLANDULAIRE

Lorsque le métabolisme des échanges hydrocarbonés est normal, l'hypoglycémie spontanée est liée à un trouble des systèmes glandulaires qui équilibrent la glycémie, soit hyperfonctionnement du système hypoglycémiant, c'est-à-dire le pancréas, soit hypofonctionnement du système hyperglycémiant, c'est-à-dire la surrénale. De tels troubles peuvent être réalisés soit par des affections organiques de ces glandes, soit par des troubles sécrétoires organiques provoqués par un déséquilibre pluriglandulaire, ou par une affection nerveuse.

En clinique, ces diverses hypoglycémies dont nous allons montrer les causes multiples se présentent suivant un type souvent décrit sous le nom de *syndrome d'hyperinsulinisme* ou de *dysinsulinisme*. Ce syndrome, observé par Harris puis par Cammidge, est constitué par divers signes du complexe glycopénique, et c'est par analogie avec ceux que l'on observe à la suite de l'insulinothérapie que les auteurs précédents pensèrent à doser la glycémie et la trouvèrent au-dessous de la normale. Le tableau clinique est souvent caractéristique ; il s'agit d'individus souvent gros mangeurs, qui avant chaque repas présentent des malaises, une sensation de vide dans la tête, des sueurs, rendant l'alimentation impérieuse, car elle fait disparaître tous ces accidents. A la longue, ces malaises s'exagèrent, et peuvent devenir intenses ; ce sont alors les signes généraux ou nerveux du complexe glycopénique ; les crises épileptiques ne sont pas rares et parfois le coma s'installe. Quelle que soit la symptomatologie, l'alimentation, surtout en hydrates de carbone, la fait disparaître pendant un certain temps ; mais si les lésions s'aggravent, la mort peut survenir. Ainsi que nous allons le voir, les causes de ce syndrome sont des plus diverses, et l'expression d'hyperinsulinisme est mauvaise, car dans nombre de cas la sécrétion insulinienne peut être considérée comme normale ; il y a alors déficit des sécrétions hyperglycémiantes, en particulier de la sécrétion surrénale. En outre, l'hypoglycémie peut s'observer en dehors de tout trouble clinique et rester uniquement humorale. Nous avons montré la fréquence de cette dissociation, et nous ne reviendrons pas sur ces faits dont il sera possible de trouver l'explication dans notre ouvrage sur l'hypoglycémie.

Qu'il y ait hypoglycémie humorale et clinique ou hypoglycémie asymptomatique, il faut distinguer tout d'abord les affections du pancréas, puis celles des systèmes glandulaires qui réagissent indirectement sur lui.

I. — L'hypoglycémie d'origine pancréatique.

L'hyperfonctionnement pancréatique peut être la conséquence d'affection organique du pancréas : tumeurs, hyperplasie des îlots, ou pancréatite, ou celle de troubles glandulaires fonctionnels sans lésions anatomiques : hyperpancréatie ou dyssynergie pluriglandulaire.

a. **Les affections organiques du pancréas.** — Une des premières constatations anatomiques d'un syndrome d'hyperinsulinisme montra l'existence d'une néoformation pancréatique particulière, développée aux dépens des îlots de Langerhans et respectant les acini glandulaires, par conséquent la sécrétion externe. La nature de ces tumeurs s'avéra double : carcinome et adénome.

Le carcinome des îlots de Langerhans fut découvert en 1927 par Wilder, Allan, Power et Robertson chez un malade qui, durant les dernières années de sa vie, faisai des attaques convulsives, avec coma, déclenchées par le jeûne, même court. Au cours de ces divers malaises, avec crises convulsives, sa glycémie était basse à 0,25, 0,31. Pour éviter tout malaise il devait absorber 20 grammes de glucose par heure. Devant cet état, les auteurs décidèrent une intervention, mais trouvèrent une masse tumorale pancréatique avec métastases hépatiques. Un mois après, le malade mourait et l'examen de la tumeur permettait de conclure à l'existence d'un carcinome primitif des îlots de Langerhans, contenant, aussi bien dans le noyau primitif que dans les métastases, de fortes quantités d'insuline.

Le deuxième cas fut rapporté par Thalhimer et Murphy, qui constatèrent une hypoglycémie chez un malade atteint de crises convulsives à répétition ; après la mort ils trouvèrent une tumeur pancréatique, assez bien délimitée, dont ils affirmèrent la nature carcinomateuse.

Un troisième cas est de Howland, Campbell, Maltby et Robinson. Il s'agissait d'une malade atteinte de crises de plus en plus rapprochées ; les symptômes étaient de deux ordres ; les uns étaient conscients et consistaient en troubles vaso-moteurs et généraux du complexe glycopénique ; les autres consistaient en attaque hypoglycémique, avec crises convulsives et coma ; au cours de ces manifestations la glycémie était basse : 0,40, 0,45. L'adrénaline faisait monter la glycémie à 1,10. Devant cet état, les auteurs décidèrent une intervention ; ils découvrirent une petite tumeur en partie encapsu-

lée, qu'ils extirpèrent, et qui contenait de fortes quantités d'insuline ; c'était un carcinome. Après l'intervention, la glycémie s'éleva, et un mois après, elle était normale.

Ces trois observations concernaient des carcinomes, ce qui ne manque pas d'être anormal et d'aller à l'encontre des faits habituellement constatés ; en effet, on ne voit jamais une tumeur maligne entraîner une sécrétion glandulaire, même anormale ; ce sont les adénomes, qui seuls sont capables d'aboutir à un fonctionnement aussi organisé. En fait, on connaît quelques cas de cancers thyroïdiens avec hyperthyroïdisme, et des cancers de la surrénale avec hirsutisme et hypertension.

L'adénome du pancréas est un peu plus fréquent ; il s'agit d'adénome des cellules β des îlots. Le premier cas fut rapporté par Mac Clenahan et Norris en 1928, et fut découvert à l'autopsie d'un malade tombé dans le coma après des crises convulsives subintrantes, dont la glycémie restait entre 0,42 et 0,38. L'administration de dextrose resta sans effet.

En 1931, Carr, Parker, Grove, Fisher et Larrimore relatèrent une observation d'affection identique, guérie par une intervention chirurgicale. Il s'agissait d'un malade considéré comme une épileptique ; ses crises devenant quotidiennes rendirent nécessaire une hospitalisation au cours de laquelle on constata des phénomènes anormaux. Il y avait toujours au début une sensation de malaise, avec faim impérieuse, angoisse, sueurs, secousses musculaires ; puis le malade devenait confus et présentait soit une crise convulsive, soit un équivalent. Ces symptômes étaient améliorés par l'ingestion de sucre ; la glycémie était de 0,44. La répétition des crises le décidèrent à accepter l'intervention qui lui avait été proposée. Les opérateurs trouvèrent une petite tumeur facilement énucléable, qui histologiquement était un adénome des cellules β des îlots. Après l'intervention, la glycémie était remontée à 1,07 et, trois semaines après, le malade se comportait normalement,

Un cas semblable, avec guérison opératoire, fut rapporté par Womack, Gnagi et Graham. Il s'agissait d'un malade atteint de crises convulsives et comateuses, qui avaient fait penser à une tumeur cérébrale, mais son entourage avait remarqué que l'absorption de sucre les rendait exceptionnelles. Au cours d'une observation de contrôle de vingt-quatre heures, sa glycémie oscilla entre 1,70 après les repas, et 0,44, huit heures après, en même temps qu'apparaissait de la confusion mentale. Une intervention permit l'extirpation d'une petite tumeur ; les suites opératoires, difficiles au début, devinrent excellentes, et la glycémie remonta à 0,99.

Frank a constaté un adénome pancréatique à l'autopsie d'une malade qui était entrée dans son service en état comateux, mais qui depuis un an devenait fatiguée et présentait de temps à autre des épisodes délirants au réveil ; sa glycémie oscilla entre 0,35 et 0,38. Après administration de glucose la glycémie remonta, mais la mort survint néanmoins, fait qu'on peut observer dans l'hypoglycémie post-insulinique.

Dans un cas dont la glycémie était à 0,58, mais chez qui on soupçonnait une syphilis nerveuse, à cause des convulsions, Smith Margaret trouve à l'autopsie un adénome des îlots.

On ignore le mode d'action de ces tumeurs, carcinome ou adénome ; il semble probable que ces cellules glandulaires néoplasiques sécrètent une hormone anormale qui vicie le mécanisme régulateur de la glycémie.

L'hyperplasie des îlots de Langerhans a été constatée dans quelques cas d'hypoglycémie spontanée chez lesquels on soupçonnait une tumeur, qui n'était pas découverte à l'intervention. Dans l'observation de Phillips, la mort était survenue après des attaques hypoglycémiques, avec des glycémies de 0,45, 0,25 ; à l'autopsie, les îlots avaient une dimension double de la normale. Peut-être cette malformation est fréquente, mais l'absence de contrôle anatomique dans la plupart des cas d'hypoglycémie spontanée rend cette interprétation hypothétique.

La pancréatite entraîne souvent un déficit des sécrétions externe et interne du pancréas. Il est exceptionnel qu'on y rencontre une hypoglycémie ; néanmoins Troisier et Casaubon ont constaté une glycémie de 0,86 au cours d'une pancréatite traumatique avec pseudo-kyste hématique.

b. **Les troubles fonctionnels de la sécrétion interne du pancréas.** — Il peut être difficile de préciser exactement l'origine des cas d'hypoglycémie que nous attribuons au trouble fonctionnel du pancréas. Dans la plupart des cas, il n'y a aucune constatation anatomique, et peut-être y aurait-il des adénomes ou une hyperplasie des îlots dans quelques-uns des faits rapportés. Ce n'est qu'une hypothèse impossible à vérifier.

Dans notre ouvrage sur l'hypoglycémie, nous classons ces observations en deux groupes ; le premier n'est qu'une hyperpancréatie, car il n'existe aucun signe clinique d'atteinte d'un autre système glandulaire, et d'autre part, des prélèvements faits au cours d'intervention ont montré l'intégrité du tissu pancréatique. Dans le deuxième groupe, les symptômes d'hyperfonctionnement pancréatique sont associés à d'autres symptômes glandulaires ; c'est véritablement un syndrome pluriglandulaire.

L'hyperpancréatie est responsable d'un grand nombre d'hypoglycémies légères, n'entraînant que des malaises minimes, gênant plus les malades qui en sont atteints que compromettant leur vie. Les observations d'Harris et de Cammidge, qui dès 1924, avaient dépisté ce syndrome, doivent être rangées dans cette catégorie. Nous ne rappellerons que quelques cas. Chez un malade observé par Harris, l'approche des repas s'accompagnait d'impression de faiblesse et de nervosité, entraînant de l'irritabilité et de l'insomnie. Les glycémies étant de 0,65 et 0,70, Harris prescrivit une alimentation fréquente avec

du lait et des fruits et tous les malaises disparurent. Parfois les malaises sont plus impérieux et un des malades disait : « J'ai si faim, environ une heure avant le repas, qu'il me semble que je mourrais si je ne prenais quelque aliment à ce moment-là. » Chez la plupart des malades l'histoire est identique ; il peut s'agir de paresse intellectuelle (Cammidge), de crises épileptiformes avec équivalents délirants, visuels, amnésiques et parésie des membres inférieurs (Guy Laroche, Lelourdy et Bussière), d'anxiété avec nosophobie et cénestopathie (Sendrail et Planques), de palpitations, de prostration et de perte de connaissance (Escudero), d'attaques épileptiques nombreuses (Nielsen et Eggleston), d'asthénie intense précédant les crises comateuses et convulsives (Krause), de troubles de la mémoire, de l'attention, de la difficulté pour parler et pour écrire (Rathery et Sigwald). Quelle que soit l'apparence clinique observée, il y a toujours hypoglycémie réductible par l'alimentation ; par des repas fractionnés et répétés, les troubles disparaissent dans la majorité des cas et, si on suit la glycémie, on constate son élévation. L'amélioration après la thérapeutique sucrée peut être longue, d'un an dans une observation de M. Labbé, M. Brulé et Lenègre. L'évolution fatale est absolument exceptionnelle, mais a été observée par Hartmann au cours d'un accès épileptique. L'intervention chirurgicale a été tentée dans plusieurs cas, dans le but de découvrir un adénome extirpable, mais n'a consisté qu'en résection en V d'une partie du corps du pancréas. Les résultats n'ont guère été encourageants (J. M. Y. Finney et J. M. T. Jr. Finney ; Allan ; Holman). Dans un cas d'Allan il y eut amélioration pendant six mois ; dans un cas d'Holman, l'hypoglycémie ne se modifia pas, mais le malade perçut une amélioration fonctionnelle.

Les manifestations cliniques de ces malades atteints d'hyperpancréatie peuvent être influencées et déclenchées par les divers facteurs généraux qui agissent sur la glycémie ; c'est ainsi qu'on peut observer des crises convulsives après une fatigue prolongée, ou après un trouble alimentaire avec déficit d'assimilation des amylacés (Moore, O'Farnell, Malley et Moriarty).

La dyssynergie pluriglandulaire est un syndrome qui se rapproche de l'hyperpancréatie, mais les troubles sont plus complexes et répondent à un trouble du mécanisme régulateur de la glycémie, avec atteinte simultanée du pancréas, dont le fonctionnement est exagéré, et de la surrénale, de l'hypophyse, de la thyroïde, qui présentent un certain déficit. Cette distinction est importante à connaître, car l'existence de troubles associés contre-indique toute thérapeutique chirurgicale; elle peut être sanctionnée par les constatations anatomiques.

En 1925, sous le nom d'hypo-épinéphrie et dysinsulinisme, Gougerot et Peyre décrivent, à propos de sept cas, un syndrome glandulaire caractérisé par l'insuffisance de la sécrétion adrénalienne avec hypotension et exagération de la sécrétion insulinienne, avec hypoglycémie, asthénie, faiblesse avant les repas, vertiges, tous symptômes disparaissant par l'ingestion de sucre. Deux observations semblables sont rapportées par Nielsen et Eggleston ; il y avait hypotension considérable, baisse de la glycémie avec signes nerveux allant jusqu'à la perte de connaissance avec convulsions ; l'administration de repas fragmentés, riches en sucre, ainsi que d'extrait surrénal produisit une amélioration considérable. Un cas de Stenström fut également remarquablement amélioré par l'adrénaline ; il y avait hyposurrénalisme et hyperpancréatie associés.

Ce syndrome s'observe aussi au cours de syndrome thyro-hypophyso-ovarien ; dans deux cas, l'un de Stenström, l'autre d'Odin, surviennent, à la suite d'un accouchement, des troubles des cheveux, des poils, des phanères, avec aménorrhée et abaissement du métabolisme basal à 80 p. 100 dans un cas ; en même temps existent des malaises allant jusqu'au coma, avec baisse de la glycémie. Dans le cas d'Odin, la mort survient après un coma hypoglycémique, malgré l'administration de glucose, de thyroïdine et d'adrénaline ; à l'autopsie, on constate une atrophie scléreuse des surrénales, des ovaires et du corps thyroïde ; le pancréas est augmenté et les îlots de Langherhans sont hypertrophiés. Une observation de Petterson est comparable aux précédentes ; il y avait insuffisance thyroïdienne avec chute des poils et métabolisme basal à — 20 p. 100 ; un coma survient, avec rigidité musculaire, contracture et convulsions ; la glycémie oscille entre 0,25, 0,48 et 0,82 ; la tension maxima est à 9 ; à la suite d'un épisode digestif, on supprime le sucre et la glycémie tombe à 0,20 ; malgré les thérapeutiques par le sucre, l'extrait thyroïdien et surrénal, la malade meurt et à l'autopsie on constate une sclérose de la couche corticale des surrénales, une atropie thyroïdienne, et une hypertrophie légère des îlots de Langerhans.

Pribram relate deux cas d'hypoglycémie spontanée, l'un avec troubles ovariens, l'autre avec signes de dyspituitarisme.

Dans ces cas, toute intervention sur le pancréas, telle celle qu'ont préconisée les Finney et Holman, et qui est comparable à la thyroïdectomie partielle pour la maladie de Basedow, doit être strictement rejetée.

II. — L'hypoglycémie par affections glandulaires agissant sur l'équilibre glycémique.

Toute diminution des sécrétions glandulaires antagonistes de l'insuline entraîne un hyperinsulinisme relatif. Ce fait est réalisé par diverses insuffisances surrénales et aussi par quelques affections hypophysaires et thyroïdiennes.

a. **L'hypoglycémie au cours des insuffisances surrénales.** — Bierry et Malloizel avaient constaté, après ablation de surrénales, la baisse de la glycé-

mie, dès 1908. Depuis, Porges constata ce fait dans la maladie d'Addison. Non seulement il y a hypoglycémie dans ces diverses insuffisances, mais on constate de manière banale une tolérance anormale aux hydrates de carbone et une hypersensibilité à l'insuline.

Dans la **maladie d'Addison**, les constatations de glycémie basse sont devenues fréquentes. Porges citait les chiffres de 0,52, 0,33 et 0,67. Bernstein trouva un taux de 0,57 ; Achard et Thiers, 0,60 ; Rowntree, chez neuf addisoniens, nota des chiffres inférieurs à 0,75, et un taux de 0,45 ; Bang vit une hypoglycémie de 0,25 ; Forschbach et Severin, de 0,12 ; Rosenow, de 0,87 ; M. Labbé, de 0,63 et 0,71 dans deux cas sur 8 malades. Maranon, ayant constaté une hypoglycémie à jeun de 0,80 chez une addisonienne, fit une épeuve de tolérance à l'insuline avec une dose minime de 5 unités ; cette épreuve se termina par la mort. Sendrail et Planques ont également remarqué cette sensibilité à l'insuline. Wadi assimile à l'hypoglycémie la plupart des accidents comateux et convulsifs qu'on observe au stade avancé des maladies d'Addison ; au cours d'une attaque grave, il constata une glycémie de 0,33, et l'administration de dextrose fit disparaître rapidement tous symptômes graves ; la mort n'en survint pas moins. Signalons que l'extrait cortico-surrénal qui améliore la plupart des signes de la maladie d'Addison n'influence pas l'hypoglycémie, mais peut en éviter l'apparition (Britton et Silvette).

Le **carcinome de la surrénale** est une tumeur exceptionnelle ; chez un malade d'Anderson, il y avait des crises d'hypoglycémie rebelles, croissantes et progressivement irréductibles, qui entraînèrent la mort ; à l'autopsie, il y avait un carcinome développé aux dépens de la couche corticale d'une capsule surrénale.

Dans diverses **insuffisances surrénales aiguës ou chroniques**, la constatation d'hypoglycémie est assez fréquente. Dans un cas d'insuffisance surrénale chronique, Rosenow note des taux glycémiques de 0,86, 0,79, 0,75, etc. Dans la tuberculose pulmonaire chronique, affection dans laquelle existe une insuffisance surrénale latente, on a souvent constaté de l'hypoglycémie (Sayaga, Villafane et Vocas). Dans l'insuffisance surrénale aiguë, il en est de même. Au cours du syndrome secondaire malin de la diphtérie, Lereboullet, P.-L. Marie, Leprat et Pierrot observent que la glycémie oscille entre 0,45 et 0,80 ; dans la scarlatine maligne le même phénomène est plus rare : dans un cas, la glycémie était de 0,45. Ces auteurs attribuent à l'insuffisance surrénale cette modification humorale et en font un élément de pronostic, car la glycémie reste basse dans les formes fatales. Flechter et Campbell ont observé une broncho-pneumonie grippale, avec un sucre sanguin de 0,25. Dans deux cas de brûlures étendues, chez des enfants, Greenwald et Eliasberg ont noté, dans un cas, une aglycémie totale ; dans un autre, un sucre sanguin de 0,30. Expérimentalement, ils ont reproduit des brûlures et ont constaté que le shock initial correspondait à une excitation des surrénales avec hyperglycémie, alors que les accidents plus tardifs s'accompagnaient d'hypoglycémie, avec dégénérescence secondaire de cette glande.

Il est donc utile de traiter les maladies d'Addison et les insuffisances surrénales par de fortes doses de sucre, évitant ainsi les accidents graves de l'hypoglycémie.

b. **L'hypoglycémie au cours de syndromes hypo-physo-tubériens.** — Dans les syndromes d'hypo-pituitarisme ou de dyspituitarisme il y a fréquemment hypoglycémie. Dans l'hyperpituitarisme, il y a plutôt hyperglycémie. Dès 1910, Cushing avait constaté un abaissement du taux glycémique chez un malade qu'il opéra pour adénome antérieur de l'hypophyse ; en même temps il nota chez d'autres malades une tolérance exagérée aux hydrates de carbone et donna ce symptôme comme un élément de l'insuffisance hypophysaire. Frazier, de Martel, Oberling et Guillaume constatèrent également une hypoglycémie dans des adénomes hypophysaires. En général, cette modification humorale accompagne les syndromes adiposo-génitaux, ainsi que le montrent les observations de G. Guillain et J. Decourt, de Snapper et Van Crefeld. Wilder observa deux cas de crises convulsives dues à l'hypoplycémie chez deux malades atteints d'insuffisance hypophysaire fruste. Sendrail nota le même phénomène. En outre, il y a hypersensibilité à l'insuline (Sendrail, M. Labbé, Escalier et Justin-Besançon).

c. **L'hypoglycémie au cours des syndromes thyroïdiens.** — Alors que l'hyperthyroïdie ou la dysthyroïdie s'accompagne d'hyperglycémie, les insuffisances thyroïdiennes entraînent souvent une baisse du taux glycémique, généralement asymptomatique. Dans un cas personnel, la glycémie était de 0,64 pour un métabolisme de — 34 p. 100. Après une thyroïdectomie faite pour maladie de Basedow, Holman observa une hypoglycémie rapide.

Par exception, nous y avons trouvé dans deux maladies de Basedow, des hypoglycémies de 0,74 et 0,69.

d. **L'hypoglycémie au cours d'autres syndromes glandulaires.** — Pribram a trouvé une glycémie de 0,80 au cours d'une insuffisance parathyroïdienne consécutive à une intervention chirurgicale sur la région, entraînant des crises de tétanie ; tous les symptômes disparaissaient par le traitement parathyroïdien.

Au cours de la *grossesse*, Clogne, Walthard ont constaté des hypoglycémies. Titus et Dodds ont noté le même symptôme au cours de vomissements incoercibles. Schwartz a vu survenir des accidents hypoglycémiques chez une femme enceinte atteinte d'hyperthyroïdie après une épreuve de tolérance au sucre. Nous reviendrons ultérieurement sur ces faits.

Dans des états thymo-lymphatiques Zondeck, ainsi que Mac Lean et Sullivan constatèrent une baisse du taux glycémique,

III. — L'hypoglycémie d'origine nerveuse.

Dans les affections nerveuses, l'hypoglycémie est exceptionnelle ; nous l'avons déjà mentionnée dans les affections hypophyso-tubériennes. Dans un cas de lésions du noyau dentelé, Jacob constata une glycémie de 0,70. Dans certaines affections du mésocéphale, on note parfois de l'hypoglycémie avec tolérance exagérée au glucose (Lichtwitz, Oppenheimer, Pribram).

L'hémorragie méningée a entraîné une hypoglycémie de 0,54 dans un cas de Rathery, Dérot et Sterne, contrairement aux réactions habituellement constatées.

L'hypoglycémie a été constatée au cours d'épilepsie (Holstrom, Wladyczka, Retinger, Targowla, Lamache et Medakovitch, Labin). Dans diverses affections mentales, comme la démence précoce, la manie aiguë, la neurasthénie, l'hypoglycémie a été aussi observée, mais non toujours (Targowla, Lamache et Medakovitch, Labin).

Chez 17 malades vagotoniques, Nielsen a mis 15 fois en évidence une glycémie basse entre 0,42 et 0,80 avec symptômes pénibles.

IV. — Hypoglycémies rares.

Au cours d'oedèmes généralisés, Jansen ainsi que Feigl constatent de l'hypoglycémie entre 0,30 et 0,70.

Goldberg fait des constatations identiques au cours d'endocardite maligne ; Malone, dans un cas d'allergie alimentaire ; Mironesco, Wicolicesco et Stefano Dima, dans deux cas de parotidite aiguë.

Dans l'état pré-agonique, Schmidt et Carey constatent une baisse progressive de la glycémie, qui se poursuit après la mort.

C. — L'HYPERINSULINISME TRANSITOIRE (HYPOGLYCÉMIES RÉACTIONNELLES)

Dans quelques conditions particulières l'administration d'une forte quantité de sucre détermine, après la poussée hyperglycémique initiale, une baisse de la glycémie qui peut déterminer des signes cliniques, avec malaises, tendance syncopale, etc.

Normalement on utilise l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée pour dépister un trouble latent du mécanisme régulateur de la glycémie. En faisant ingérer 50 grammes de glucose, on constate, une heure après, une élévation de la glycémie de 0,20 à 0,40 ; puis la glycémie revient à la normale vers la troisième heure, et souvent il y a une descente légère de 5 à 10 centigrammes au-dessous du taux initial. Il s'agit du principe de déplacement de l'équilibre de Le Chatelier ; lorsque l'équilibre d'un système change, le système varie de manière à annuler l'effet produit ; il peut y avoir exagération légère de cette réaction. Lorsque le mécanisme régulateur de la glycémie est hypersensible, la réaction qui succède au déséquilibre provoqué artificiellement peut être grande et dépasser considérablement l'équilibre qu'elle se proposait de rétablir ; il se produit un véritable hyperinsulinisme spontané. Après la hausse initiale de la glycémie qui succède à l'ingestion du glucide donné, il y a chute de la glycémie, jusqu'à des taux qui peuvent être très bas : 0,40 et 0,41 ; cette hypoglycémie peut s'accompagner de signes cliniques.

Cette réaction au test de tolérance au glucose peut s'observer chez des individus dont la nutrition est normale. Waters l'a constatée chez trois malades atteints de tachycardie paroxystique ; Stenström a noté des glycémies de 0,49, 0,56, et 0,46 chez trois malades, qui en outre présentèrent des vertiges, des tremblements et une sensation de chaleur [dans le corps. Polonowski et Duhot ont constaté la baisse simultanée de la glycémie et de la glycorachie.

Lorsque l'alimentation est troublée, on peut observer également ce phénomène. Lami l'a constaté chez une jeune fille qui consommait une grande quantité d'hydrates de carbone. M. Labbé, Boulin et Petresco ont fait les mêmes constatations chez un malade gros mangeur ; après l'ingestion de 50 grammes de glucose, sa glycémie baissait à 0,45 et 0,38 en quinze minutes. Depisch et Hasenohrl ont noté le même symptôme chez un hypertendu, chez des convalescents en période de suralimentation, chez des basedowiens qui s'amélioraient et chez deux obèses.

Au cours de tumeur des îlots de Langherhans, Carr, Parker, Grove, Fisher et Larrimore voient la glycémie s'abaisser après ce test, en même temps qu'apparaissent de l'agitation, de la stupeur, et quelques mouvements involontaires. Lorsqu'il y a hyperpancréatie, on peut provoquer aussi cet hyperinsulinisme (Harris, Nielsen et Eggleston). Il en est de même dans l'hypoglycémie hypophysaire (Wilder), dans l'hyperthyroïdisme (Stenström), dans l'encéphalite et le Parkinson (Lichtwitz, Oppenheimer).

Au cours du diabète rénal, cet hyperinsulinisme transitoire est souvent mentionné. A. Weill et Landat observèrent une hypoglycémie à 0,48 avec sensation de faim et faiblesse des jambes, après une injection de 30 grammes de glucose au cours d'un diabète rénal. Gibson et Larrimer firent les mêmes constatations ; après l'ingestion de 50 grammes de sucre, la glycémie baissait à 0,58 et 0,40, en même temps qu'apparaissaient de la pâleur, du tremblement et des sueurs.

Dans le diabète sucré, le fait est exceptionnel, mais a été mentionné par Kylin.

Lorsqu'il y a insuffisance hépatique, on peut constater cette hypoglycémie réactionnelle (Cammidge, Meulengracht, Malmros). Dans le cas de Malmros le malade avait été soumis pendant trois jours à un régime de graisses et de légumes ; lors de la reprise de l'alimentation hydrocarbonée, il y eut chute glycémique de 2,40 à 0,50.

Au cours d'une grossesse, chez une hyperthyroïdienne modérée, Schwartz vit apparaître, après une

épreuve de tolérance au sucre, une hypoglycémie récidivante.

Tous ces cas relèvent de la même cause, bien que leur étiologie paraisse dissemblable ; il y a rupture de l'équilibre glycémique, dont le rétablissement ne se fait qu'avec oscillations. Il faut rapprocher de ces faits l'hypoglycémie alimentaire, signalée par M. Labbé, Boulin et Petresco, qui consiste en un abaissement transitoire et habituellement léger de la glycémie immédiatement après l'ingestion de glucose ; la pathogénie serait différente et il faudrait incriminer un réflexe pancréatique immédiat à point de départ duodénal.

D. — *L'HYPOGLYCÉMIE SPONTANÉE DE L'ENFANCE*

On rencontre l'hypoglycémie au cours de l'enfance, dans les mêmes conditions qu'à l'âge adulte. Parnass et Wagner l'ont observée au cours d'une tumeur du foie ; Mac Lean, Mac Donald et Sullivan, au cours d'une insuffisance hépatique aiguë toxique ; Snapper et van Crefeld, au cours d'un syndrome adiposo-génital.

Chez un prématuré, né de mère diabétique, Gray et Feemster ont constaté de l'hypoglycémie, pendant sa courte vie ; anatomiquement, il y avait hyperplasie des îlots.

Par un régime cétonique, avec jeûne hydrocarboné, Talbot, Shaw, et Moriarty ont provoqué de l'hypoglycémie avec acidose. Au cours de choléra infantile, Dood, Minot et Casparis ont constaté de l'hypoglycémie, ainsi qu'une augmentation de guanidine.

Outre ces cas, on rencontre l'hypoglycémie dans deux affections propres à l'enfance. Dans les *vomissements cycliques*, Josephs puis Cammidge ont trouvé des taux bas de sucre sanguin. Dans les *convulsions de l'enfance*, Griffith a constaté de l'hypoglycémie ; l'administration de glucose faisait disparaître toutes les manifestations inquiétantes.

***

En apparence, les multiples variétés d'hypoglycémie spontanée ne semblent nullement liées entre elles, et on serait tenté de séparer les manifestations symptomatiques d'un adénome des îlots de Langerhans, et celles d'une maladie d'Addison par exemple ; or, la recherche de la glycémie, la comparaison des signes cliniques, et l'épreuve thérapeutique par le sucre unissent deux maladies aussi dissemblables. Il en est de même pour les multiples affections que nous venons de passer en revue ; mais, alors que le trouble glycémique n'est qu'accessoire dans certaines d'entre elles, il devient capital dans beaucoup d'autres. Parfois, le traitement en est simple : il suffit de rétablir l'équilibre rompu, d'administrer du sucre ; mais il n'en est pas toujours ainsi, et la chirurgie doit intervenir parfois.

Avant toute décision thérapeutique, il faut éviter deux excès ; l'un consiste à ne traiter que le symptôme immédiat, à ignorer l'hypoglycémie, ou à ne lui attacher que la valeur d'un signe ; l'autre consisterait à préconiser d'emblée un traitement chirurgical, qui a donné quelques résultats remarquables. Pour éviter l'un et l'autre de ces écueils, il faut connaître et explorer le mécanisme régulateur de la glycémie, savoir l'importance des deux fonctions antagonistes, ne pas ignorer que les mêmes manifestations peuvent être la conséquence de l'hyperactivité d'un système, ou de l'insuffisance de l'antagoniste.

Bibliographie

ABRAHAM (A.), Étude biochimique d'un cas de scorbut (*Klin. Wschr.*, 19 février 1928, n° 8).

ALLAN (F.-N.), Hyperinsulinisme (*Arch. of Int. Med.*, Chicago, I, 363, 488, juillet 1929).

ALLAN (F.-N.) et BŒCK (W.-C.), Le traitement chirurgical de l'hyperinsulinisme (*J. A. M. A.*, 94, 15, 12 avril 1930).

ANDERSON, Tumeur de la surrénale avec hypoglycémie mortelle (*Amer. J. Med. Sc.*, 180, 71, juillet 1930).

ANDREWS et SCHLEGEL, Hypoglycémie (*Arch. Int. Med.*, 1927, 40, 637).

ASHE (B.-I.), MOSENTHAL (H.-O.) et GINSBERG (G.). — Études sur l'hypoglycémie (*J. of Labor. a. clin. Med.* Saint-Louis, 13, 101-200, novembre 1927).

AZÉRAD, Hypoglycémie spontanée (*La Médecine*, juillet 1928).

BARLOW (H.-C.), Cas grave d'hypoglycémie (*Brit. Med. J.*, 7 mai 1927, p. 833-34).

BARRAL (Ph.) et BADINAUD (A.), Variations de la glycémie sous l'influence d'un travail musculaire léger (*Bull. de la Soc de biol.*, Paris, 1930, t. III, p. 6).

BIERRY et MALLOIZEL, Hypoglycémie après décapsulation. Effet de l'injection d'adrénaline sur les animaux décapsulés (*C. R. Soc. de biol.*, 25 juillet 1908, p. 233).

BODANSKY (M.) (Galveston-Texas), L'hypoglycémie dans les affections hépatiques (*Amer. J. of Physiol.* Baltimore, 66, 215-444, octobre 1923).

BRITTON et SILVETTE, *Science*, 73, 373, 3 avril 1932.

BROSAMLERS et STERKEL, L'influence du travail musculaire sur la concentration du sucre sanguin (*Deut. Arch. f. Klin. Med.*, 1919, 130, p. 358).

BURGER, Action du travail sur la glycémie (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1920, 87).

BURGER (M.) et KRAMER (H.). De l'influence du travail musculaire sur l'action de l'insuline chez des individus normaux et chez des malades (*Klin. Wschr.*, 7e année, 15 avril 1928, n° 16).

BURGER et MARTENS, La glycémie pendant le travail musculaire (*Klin. Wschr.*, 7 octobre 1924, n° 41, p. 1869).

CAMMIDGE, Hypoglycémie (*Lanc.*, 20 décembre 1924, p. 1277).

CAMMIDGE (P.-J.), Hypoglycémie chronique (*Brit. Med. J.*, Londres, 3 mai 1930, n° 1, p. 807-848).

CAMMIDGE (P.-J.), L'hypoglycémie chronique, risque opératoire (*Brit. J. of Urol.*, juin 1930).

CARLENS (O.) et KRESTOWNIKOFF (A.), Hypoglycémie pendant la traite (*Bioch. Ztschr.*, Berlin, 8 février 1927, 181, I, 250).

CARR (A.-D.), PARKER (R.), GROVE (E.), FISCHER (A.-O.) et LARIMORE (J.-W.), Hyperinsulinisme par adénome des cellules du pancréas. Opération et guérison (*J. A. M. A.*, 25 avril 1931, vol. 96, n° 17).

CAYREL, Le syndrome d'hypoglycémie (*Rif. Med.*, Naples, 25 mai 1925, 41, p. 481-504).

CLÉNAHAN (W.-U. Mc.) et NORRIS (G.-W.) (Philadelphie), Adénome des îlots de Langerhans associé à l'hypoglycémie (*Amer. J. Med. sc.*, Philadelphie, janvier 1929, 177, I, 152).

CORDIER, LESBOUVRIES et VERGE, Syndrome hypoglycémique et fièvre vitulaire (*Acad. des Sc.*, 16 janvier 1928).

CRAWFORD, Hypoglycémie avec coma dans le carcinome du foie (*Amer. J. Med. Sc.*, avril 1931, 181, p. 496.

CROSS (John Brunson) et MINOR L. BLACKFORD (Atlanta), Hypoglycémie fatale d'origine hépatique après une intoxication par la néo-arsphénamine (*J. A. M. A.*, 31 mai 1930, 94, 22).

CRUDEN (Mc) et SARGENT, Hypoglycémie dans l'atrophie musculaire progressive (*Arch. Int. Med.*, avril 1916, 17, 465, 475).

CUSHING, Le corps pituitaire et ses désordres. Lippincott et C°, London, 1912.

CUSHING, Le mécanisme neuro-hypophysaire du point de vue clinique (*Lanc.*, juillet 1930, II, n° 3, p. 119 et n° 4, p. 175).

DEPISCH (F.) et HASENOHRL (R.), L'hypoglycémie alimentaire comme épreuve de fonctionnement des îlots de Langerhans (*Zstchr. f. d. ges. exp. Med.*, Bd. 58, 4, 1/2, p. 81, 1927. *Klin. Wschr.*, 17 juin 1928, n° 25).

DESMONDS, Hypoglycémie suivant l'ingestion de glucides (*Soc. clin. des hôp. de Bruxelles*, 12 octobre 1929).

DOOD (K.), MINOT (A.-S.) et CASPARI (Horton), La guanidine, facteur de l'intoxication alimentaire (choléra infantile) chez les enfants (*Am. J. of diseases of children*, vol. 43, n° 1, janvier 1932).

FEDEROV, Hyperinsulinisme (*Vrachebnoya Gazeta*, Leningrad, n° 8, p. 585, 3 avril 1931).

FERNBACH (J.) et DEKKER (A.), Hypoglycémie insulinique dans la maladie d'Addison (*Klin. Wschr.*, 19 septembre 1931, n° 38, 10 An. p. 1755).

FINNEY et FINNEY, Résection du pancréas (*Ann. of Surg.*, 1928, 88, 584).

FISCHER et OTTENSOOSER, A propos de la réaction hypoglycémique et de la glycémie chez l'animal (*Münch. Med. Wschr.*, 1925, 72, 471).

FOSHAY et BOYD (D.) (Cleveland), Hypoglycémie post-opératoire (*Arch. of Surg.*, septembre 1927, 15, 317, 498).

FRANK, Hypoglycémie mortelle par adénome du pancréas (*Deut. Arch. f. Klin. Med.*, 171, 1931, p. 175).

GAMMOND et TÉNÉRY, Hypoglycémie (*Arch. Int. Med.*, juin 1931, 47, p. 829).

GEIGER (E.), Mécanisme de l'hypoglycémie d'origine surrénale (*Naunyn-Schmiedebergs Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, 1928, 129, 1/2. *Klin. Wschr.*, 2 décembre 1928, n° 49).

GEIGER (R.) et SZIRTES (L.), Hypoglycémie sans administration d'insuline (*Klin. Wschr.*, 1er octobre 1925, n° 4, p. 1912).

GEIGER (E.) et SZIRTES (L.), Grande hypoglycémie sans administration d'insuline (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, décembre 1926, 119, I, 128).

GIBSON et LARRIMER, Signes d'hypoglycémie provoquée par l'ingestion répétée de glucose dans un cas de diabète rénal (*J. A. M. A.*, vol. 82, 9 février 1924, n° 6).

GOFFIN, Hypoglycémie suivant l'ingestion de glucose (*C. R. de la Soc. chirur. d. hôp. de Bruxelles*, 12 octobre 1929).

GOLDBERG, Du taux de la glycémie au cours des cardiopathies (*Polsk. Arch. Led. Wewnetznej.*, 3 septembre, 1926).

GORDON, KOLM, MATTON, SCRIVER et WHITING, Contenu de sucre dans le sang chez les coureurs de Marathon (*J. A. M. A.*, 15 août 1925, 85, 7).

GOUGEROT et PEYRE, Hypo-épinéphrie et dysinsulinisme (nouveau syndrome pluriglandulaire) (*Soc. de biol.*, 14 novembre 1926).

GRAVANO, Syndromes hypoglycémiques (*Th. de Buenos-Aires*, 1931).

GRAY et FEEMSTER, Hypertrophie compensatrice et hyperplasie des îlots de Langerhans dans le pancréas d'un enfant issu de mère diabétique (*Arch. Pathol. et Lab. méd.*, mars 1926, I, 348).

GREENWALD et ELIASBERG, Pathogénie de la mort par brûlure (*Amer. J. Med. Sc.*, mai 1926, 171, 682).

GRIFFITH (Croze J.-P.) (Philadelphie). L'hypoglycémie et les convulsions du premier âge (*J. A. M. A.*, 16 novembre 1929, 93, 20).

GROTT et PAJAK, Glycémie dans la tuberculose pulmonaire (*Le sang*, 1929, vol. *ter*, n° 1, p. 15).

GUILLAIN (G.) et DECOURT (J.), Infantilisme hypophysaire avec syndrome adiposo-génital par tumeur de la poche de Rathke (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 juin 1929, p. 918).

HARRIS (Seale), Hyperinsulinisme et dysinsulinisme (*J. A. M. A.*, 6 septembre 1924, n° 10, 83).

HOLMAN (E.-F.), L'hypoglycémie dans le goitre exophtalmique (*John's Hopkins Hosp. Bull. Baltimore.*, février 1923, n° 384, 34).

HOLSTROM, Hypoglycémie et épilepsie (*Upsala Lakare. Förhand*, 1924, vol. XXIX, 17).

HOWLAND, CAMPBELL, MALTBY, ROBINSON, Dysinsulinisme. Convulsions et coma dus à une tumeur des îlots du pancréas. Traitement et guérison (*J. A. M. A.* 31 août 1929, n° 9, vol. 93).

INTOSCH (Mac), Intoxication phosphorée (*Amer. J. Dis. Child.*, 1927, 24, 595).

JANSEN, L'œdème (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1920, 131, p. 144).

JONNEY et ISAACSON, Glycémie et troubles endocriniens (*Arch. Int. Med.*, août 1928, 170, 173).

JOHN (H.-J.), Hypersinsulinisme (*Ohio State Med. J.*, Columbus, février 1925, 21, 81, 152).

JOHN, Hypersinsulinisme (*Surg., Gynec., Obstretr*, 1927, 44, 190).

JOHN, Hypersinsulinisme. Observation d'un cas (*J. A. M. A.*, décembre 1931, vol. 97, n° 23, p. 1708).

JONAS. Hypoglycémie (*Med. Chir. of North America*, 1924, n° 3, 8).

JOSEPHS (H.), L'hypoglycémie après l'anesthésie (*Johns, Hopkins Hosp. Bull.*, décembre 1925, 37, 369, 440).

JOSEPHS (H.). L'hypoglycémie et les vomissements cycliques (*Amer. J. Dis. Child.*, mai 1926, 31, 657).

JOSEPHS (H.), L'hypoglycémie spontanée dans l'enfance (*Amer. J. Dis. Child.*, octobre 1929, 38, 683, 904).

KAUFMANN, Nouveaux faits relatifs au mécanisme de l'hyperglycémie et de l'hypoglycémie. Influence du système nerveux sur la glycosoformation et sur l'hystolyse (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1895, p. 55).

KRAUSE (F.) (Dusseldorf), Hypersinsulinisme et complexe symptomatique hypoglycémique (*Klin. Wschr.*, 13 décembre 1930, n° 50, 9e année).

KYLIN (E.), A propos de l'hypoglycémie alimentaire dans le diabète sucré, avec ou sans hypertonie (*Münch. med. Wschr.*, 1er juillet 1928, n° 27, 75e année).

LABBÉ (M.), BOULIN (R.) et PETRESCO, Hypoglycémie alimentaire (*B. et M. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 février 1932, p. 181, et *Presse médicale*, 4 juin 1932, n° 45, p. 885).

LABBÉ (M.), BRULÉ (M.) et LENÈGRE, Un cas d'hypoglycémie spontanée avec amélioration persistante (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 janvier 1932, p. 101).

LABIN (Blanche), Recherches de la glycémie chez les aliénés et dans quelques maladies nerveuses (*Soc. roumaine de biol.*, 31 janvier 1927).

LAMI (G.), Particularité sur l'hyperinsulinisme (*La Riforma Médica*, 21 décembre 1931, n° 51, p. 1936).

LANKHOUT (J.), Hypoglycémie relative (*Nederl. Tdschr. v. Geneesk.*, 6 otobre 1928, n° 40).

LAROCHE (Guy) et BUSSIÈRE, Les hypoglycémies spontanées chroniques (*Rev. méd.-chir. des maladies du foie*, novembre-décembre 1928).

LAROCHE (Guy), LELOURDY et BUSSIÈRE, Un cas d'hypoglycémie spontanée avec accidents nerveux graves (*Soc. méd. d. hôp. de Paris*, 2 mars 1926, p. 375).

LAROCHE (Guy), LELOURDY et BUSSIÈRE, Les hypoglycémies spontanées chroniques (*Pr. méd.*, 25 avril 1928, p. 513).

LEAN (Mac), McDONALD et SULLIVAN (C.). Intoxication phsphorée aiguë par ingestion de pâte phosphorée (*J. A. M. A.*, 7 décembre 1929, vol. 93).

LEREBOULLET et PIERROT, La glycémie dans la diphtérie (*Arch. d. méd. d. enfants*, mars 1928, p. 148).

LÉVINE (V.-E.), Hypoglycémie secondaire (*Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, avril 1927, 24, 627, 732 (New-York).

LÉVINE (S.-A.), GORDON (B.) et DERICK (C.-L.), Quelques changements dans les constituants chimiques du sang après une course de Marathon (*J. A. M. A.*, 31 mai 1924, vol. 82).

MALONE (J.-T.), L'hypoglycémie dans l'allergie (*U. S. Vétérans Bureau Washington, D. C.*, 5 avril 1929, 247, 222 ; *J. A. M. A.*, 18 mai 1929, vol. 92, n° 20).

MANN, Les effets de l'ablation totale ou partielle du foie (*Medicine*, décembre 1927, 6, 419).

MANN (F.-C.) et MAGATH (T.-B.), Effet de l'hépatectomie et de la pancréatectomie sur le sucre sanguin (*Arch. Int. Med.*, 15 juin 1923, 31, 783, 934).

MARANON, Les acidoses hypoglycémiques (*Pr. méd.*, 24 décembre 1930, p. 1765).

MARTEL (de), OBERLING et GUILLAUME (J.), Tumeurs de la région sellaire (*Soc. de neurol. de Paris*, in *Rev. neurol.*, février 1931, p. 178).

MEYER (W.-B.), L'hypoglycémie après ingestion des sucres (*Klin. Wschr.*, décembre 1926, 5, 2385, 2432).

MIRONESCO, WICOLICESCO et DIMA (Stéfano), Troubles régulateurs du glucose dans la parotidite épidémique (*Acad. de méd.*, 28 mai 1929).

MOORE (H.), O'FARNELL, MALLEY et MORIARTY, Hypoglycémie spontanée aiguë (*Brit. Med. J.*, 7 novembre 1931).

NADLER (W.-H.) et WOLFER (J.-A.), L'hypoglycémie d'origine hépatique associée à un carcinome primaire de la cellule du foie (*Arch. Int. Med.*, novembre 1929, 44, 625, 78-).

NIELSEN, Vagotomie et réactions hypoglycémiques (*The J. of nerv. and ment. Dis.*, 1926, vol. 63, p. 456).

NIELSEN et EGGLESTON, Dysinsulinisme fonctionnel avec attaques épileptiformes (*J. A. M. A.*, 22 mars 1930, 94, 12).

ODIN, Hypoglycémie spontanée (*Acta Med. Scand.*, suppl. XVIII et suppl. XXVI, p. 182).

OPPENHEIMER, Hypoglycémie provoquée et hygoglycémie spontanée (*Klin. Wschr.*, 22 novembre 1930, n° 47, p. 2202).

PEMBERTON, Hypoglycémie (*Brit. Med. J.*, 30 mai 1925, p. 1004).

PETTERSON (A.-S.), Un cas de coma hypoglycémique spontané (*Acta Med. Scand.*, 1928, vol. LXIX, p. 232).

PORGES, Sur l'hypoglycémie dans la maladie d'Addison et chez les chiens décapsulés (*Ztschr. f. klin. Med.* 1909, 69, p. 341).

PRIBRAM (E.), Glycopénie chronique (*J. A. M. A.*, juin 1928, 90, 25).

PRIESEL et WAGNER, Hypoglycémie (*Klin. Wschr.*, 28 mai 1925, n° 22).

DI PRISCO (Luigi), L'insulinémie dans la fatigue (*Folia Medica*, n° 21, p. 1382, 15 novembre 1931).

RATHERY (F.), DÉROT (M.), et STERNE (J.), Hypoglycémie dans deux cas d'hémorragie méningée sous-arachnoïdienne. (*Bull et Mém. de la Soc. méd. d. hôp. de Paris*, 2 novembre 1931, n° 28, p. 1578).

RATHERY (F.) et RUDOLF (M.), Diabète et hypoglycémie (*Bull. et Mém. de la Soc. des hôp. de Paris*, 12 juillet 1928, n° 25).

RONDELLI, Glycémie et fatigue sportive (*Minerva médica*, 17 février 1930).

ROSENOW (G.), Adynamie et glycémie (*Klin. Wschr.*, 28 octobre 1928, n° 44).

ROWNTREE (L.-G.), Maladie d'Addison (*J. A. M. A.*, 31 janvier 1925, vol. 84, n° 5).

RUBINO et VARÉLA, L'hypoglycémie après infusions rectales de sucre (*Klin. Wschr.*, novembre 1922, I, n° 48).

SAYAGA, VILLAFANE (Lastia) et VOCAS, La glycémie au cours de la tuberculose pulmonaire (*C. R. de la Soc. Argentine de biol.*, 6 octobre 1927).

SCHMIDT et CAREY, Hypoglycémie finale (*Arch. Int. Med.*, 1er janvier 1931, p. 128).

SHRODER, Un cas d'hypoglycémie alimentaire (*Acta Med. Scand.* suppl. XXVI, p. 157).

SCHWART, Hypoglycémie au cours de la grossesse (*Proc. Soc. exp. biol. and med.*, 23, 585, 1926).

SENDRAIL et PLANQUES, Les états hypoglycémiques (*Gaz. des hôp.*, 20 et 27 octobre 1927, p. 1105 et 1137).

SIGWALD, L'hypoglycémie. Doin, (éd., 1932).

SMITH (Margaret), Adénome des îlots de Langerhans. Cité par CARR, *J. A. M. A.* 19 décembre 1931, vol. 97, n° 25, p. 1850.

SMITH (M.), Hypoglycémie dans l'enfance (*Boston Med. a. Surg. J.*, 1926, 195, 663).

SNAPPER et van CREFELD, Un cas d'hypoglycémie avec acétonurie chez l'enfant (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 juillet 1928, p. 1315).

STASIAK, Hypoglycémie (*Bioch. Ztschr.*, 1924, 151, 84.

STEINBRINCK (W.), L'hypoglycémie dans les lésions du foie (*Klin. Wschr.*, 3 juin 1924, 3, 1009, 1056).

STENSTROM, Une observation de coma hypoglycémique spontané (*Arch. f. klin. Med.*, 1926, 152, p. 172).

STENSTROM, Réaction hypoglycémique spontanée chez la femme après lactation (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1926, 153, p 181)

STENSTROM, Réaction hypoglycémique à l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1927, t. CLVII, p. 216)

STENSTROM, Quelques observations de réaction hypoglycémique spontanée chez l'homme (*Acta Med. Scand*, suppl. XXVI, p 170).

STRASSER, Coma par hypoglycémie (*Gesellsch. d., Aerzten, Wien. Münch. med. Wschr.*, 10 janvier 193-, n° 2).

TALBOT, SHAW et MORIARTY, Hypoglycémie et acidose (*J. A. M. A.*, 12 juillet 1924, n° 2, vol. 83).

TARGOWLA, LAMACHE et MEDAKOVITCH, *L'Encéphale*, novembre 1928, p 833

TARSITANO, Réactions hypoglycémiques dans la cirrhose du foie (*Riforma Medica*, an XLVI, n° 49, 8 décembre 1930).

THALHIMER et MURPHY, Carninome des îlots du pancréas, Hyperinsulinisme et hypoglycémie (*J. A. M. A.*, 14 juillet 1928, 91, 2).

THALHIMER et MURPHY, Hypersinsulinisme et dysinsulinisme (*Verhandl. d. Deut. Gesellsch. f. inn. Med.*, 1928, 40, 223).

TITUS, L'éclampsie est elle une hypoglycémie ? (*J. A., M. A.*, 22 septembre 1928, 91, 12).

TROISIER et CASAUBON, L'hypoglycémie et la saccharocorie dans la pancréatite hémorragique avec pseudokyste, hépatique (*Bull et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 mars 1928, p. 357).

WADI, L'hypoglycémie dans la maladie d'Addison (*Klin. Wschr.*, 28 octobre 1928, n° 44, 7e année).

WARREN, Adénome des îlots de Langerhans (*Amer. J. Pathol.*, 1926, 2, 335).

WEILL et LAUDAT, A propos du syndrome d'hypoglycémie (*C. R. de la Soc. de biol.*, 31 janvier 1925).

WIDMARK, Sur l'hypoglycémie dans la lactation (*Acta med. Scand.*, suppl. XXVI, p. 164).

WIDMARK et CARLENS, Observation sur l'apparition des signes d'hypoglycémie chez les vaches (*Bioch. Ztschr.* 1925, 158, 81).

WILDER, Hypoglycémie spontanée hypophysaire (*Deut. Zeschr. f. Nervenheilk.*, Leipzig, mars 1930, 112, 161 326).

WILDER, Neurologie et psychiatrie de l'état hypoglycémique (*Mediz. Klin.*, 1930, n° 17, p. 162).

WILDER, ALLAN, POWER, ROBERTSON, Carcinome des îlots de Langerhans. Hyperinsulinisme et hypoglycémie (*J. A. M. A.*, juillet 1927, vol. 89, n° 5).

WILDER, Hypoglycémie chronique associée au carcinome primaire de la cellule hépatique (*J. A. M. A.*, 29 juin 1929, 92, 26).

WLADYCZKO, La cure sucrée de l'épilepsie (*Pr. méd.*, 5 novembre 1925, p. 1475).

WOMACK, GNAGI et GRAHAM, Adénome des îlots de Langerhans avec hypoglycémie (*J. A. M. A.*, vol. 97, n° 12, 19 septembre 1931, p. 831).

TRAITEMENT DE L'ANGINE DE POITRINE ET DE LA CLAUDICATION INTERMITTENTE PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DES GAZ THERMAUX DE ROYAT

PAR

Camille LIAN et **A.-R. BARRIEU**

Professeur agrégé à la Faculté. Médecin de l'hôpital Tenon. — Médecin consultant à Royat.

L'un de nous (1), après avoir mis en œuvre les injections sous-cutanées de gaz carbonique dans l'angine de poitrine et la claudication intermittente, a songé tout naturellement à recourir dans ces mêmes affections aux injections sous-cutanées des gaz thermaux de Royat riches en gaz carbonique. L'autre avait déjà eu la même idée et commencé ses essais de gaz thermaux à Royat, en même temps qu'à l'hôpital Tenon étaient faites les premières injections sous-cutanées de gaz carbonique.

Après nous être entretenus de nos tentatives respectives, nous avons continué nos recherches faites les unes à Royat (injections sous-cutanées de gaz thermaux), les autres à Paris à l'hôpital Tenon (injections sous-cutanées de gaz carbonique et de gaz thermaux de Royat).

Nous ne reprendrons pas nos conclusions concernant les injections sous-cutanées de CO^2, et nous nous contenterons de mentionner que la continuation de l'emploi de ce mode thérapeutique a confirmé notre opinion antérieure sur ses bons effets dans l'angine de poitrine, ainsi que sur la possibilité d'obtenir de bons résultats dans la claudication intermittente et dans divers syndromes résultant de poussées vaso-constrictives, comme la céphalée des hypertendus, la maladie de Raynaud, etc. Nous noterons aussi que l'innocuité de ces injections nous a conduits à introduire par la voie sous-cutanée jusqu'à un litre de CO^2 par injection.

Nous nous bornerons dans ce travail à envisager les bons effets des injections sous-cutanées des gaz thermaux de Royat.

Il y avait lieu de penser en effet que les résultats de ces injections seraient différents de ceux donnés par le gaz carbonique seul. C'est que les gaz thermaux de Royat, à côté du CO^2, renfer-

(1) C. LIAN, BLONDEL et RACINE, Traitement de l'angine de poitrine par les injections intraveineuses iodées intensives et par les injections sous-cutanées d'acide carbonique (*Soc. méd. des hôpitaux*, 23 novembre 1931).

ment des gaz rares et sont radio-actifs. Cet ensemble fait du gaz thermal de Royat un gaz « vivant ».

De nos premiers essais se dégage même l'impression que les propriétés du gaz thermal se modifient avec le temps. Ainsi les injections sous-cutanées faites à l'hôpital Tenon avec du gaz de la source Saint-Mart recueilli à l'abri de l'air sont indolores, tandis que les mêmes injections faites à Royat provoquent une sensation de brûlure. D'autre part, les résultats thérapeutiques ont été meilleurs à Royat qu'à Paris.

Nos premières injections sous-cutanées de gaz thermal de Royat ont été seulement de 50 à 100 centimètres cubes. Mais l'expérience tirée de la pratique des injections sous-cutanées de CO^2 nous a conduits à employer des doses plus fortes : 250, 500, 800 centimètres cubes, même 1 000 centimètres cubes par injection.

La technique de l'injection est simple. Nous employons la seringue à injections d'oxygène de Lian et Navarre (hypodermo-oxygénateur, Drapier constructeur). Elle permet de connaître exactement la quantité de gaz injectée. Le manomètre à eau qui est adjoint à la seringue, en indiquant la pression du gaz injecté, avertit le médecin dès qu'il pousse le gaz trop vite et lui permet de faire l'injection avec assez de lenteur pour qu'elle ne soit pas pénible (1).

On fait l'injection dans le tissu cellulaire à la face externe de la cuisse, en alternant quotidiennement la gauche et la droite. L'introduction du gaz thermal de Royat s'accompagne d'une sensation immédiate de cuisson, de brûlure même certains jours. La composition du gaz n'est pas toujours identique, et nous avons remarqué que, lorsque la pression barométrique est basse, la brûlure est plus vive. « Le gaz est sauvage aujourd'hui », nous a dit une malade un jour d'orage. La peau, distendue par un véritable manchon gazeux, rougit. Nous faisons étendre le malade après l'injection, et en quelques minutes, la sensation de brûlure disparaît. Nous avons été frappés de la rapidité avec laquelle le gaz se résorbe : en un quart d'heure, il ne reste plus trace de la tuméfaction gazeuse.

Cette cuisson consécutive à l'injection est particulière aux gaz vivants, car l'injection de CO^2 ordinaire est complètement indolore, et il en a été de même de celles pratiquées à l'hôpital Tenon avec le gaz de la source Saint-Mart que la Compagnie des eaux de Royat nous a aimablement envoyé aux fins d'expérimentation.

(1) C. Lian et Ph. Navarre, De l'oxygénothérapie (*Soc. méd. hôp.*, 9 mars 1923 ; *L'Hôpital*, 1923, nos 92 *bis* et 93 ; *Presse méd.*, 20 février 1924).

C'est cette différence qui nous a amenés à faire les injections avec le gaz venant directement de la source et à quelques mètres seulement du griffon.

Nous pratiquons actuellement à Royat des doses fortes, convaincus qu'aucun inconvénient ne peut en résulter. Le premier jour 400 centimètres cubes, puis 500, 600, 700, 800 centimètres cubes, et si l'amélioration n'est pas suffisamment rapide, nous montons à 1 000 centimètres cubes.

Les principales indications de ce traitement sont l'*angor pectoris* et la *claudication intermittente*. Les bons effets sont de règle, et dans certains cas l'amélioration est considérable, comme on le verra dans les observations ci-dessous mentionnées. Elle ne tarde pas à se produire et commence souvent dès les premières injections ; nous faisons faire en effet des marches d'épreuve à nos malades, tous les trois ou quatre jours, et c'est ainsi que nous avons pu noter l'amélioration fonctionnelle.

De même que le gaz carbonique, le gaz thermal de Royat est à employer également dans les syndromes avec poussées vaso-constrictives comme la céphalée des hypertendus, les éclipses cérébrales des hypertendus, la maladie de Raynaud ; toutefois nos tentatives dans ce domaine ne sont qu'ébauchées, et nous n'en ferons pas état pour le moment.

Il est possible que certaines hypertensions artérielles soient diminuées par les injections sous-cutanées des gaz thermaux de Royat. Cependant jusqu'à présent ces injections ne nous ont pas donné de résultats nets dans ce sens. Il en a été de même pour les injections sous-cutanées de gaz carbonique. Cela conduit à supposer que l'action thérapeutique vaso-dilatatrice du CO^2 injecté par la voie sous-cutanée se fait sentir avec élection sur le territoire de l'organisme où la vaso-constriction est spécialement marquée, c'est-à-dire le réseau artériel coronarien dans l'angine de poitrine, les artères des membres inférieurs dans la claudication intermittente. Cela permet également de penser que l'action hypotensive du bain carbo-gazeux tient seulement pour une faible part à la pénétration trans-cutanée du CO^2, et dépend surtout de la vaso-dilatation périphérique due aux bulles gazeuses se déposant sur toute la surface des téguments, vaso-dilatation se traduisant par la rougeur de la peau des régions immergées dans le bain.

Nous rapporterons très brièvement nos observations les plus démonstratives.

Angine de poitrine. — M. P... Depuis sept ans, a des crises nocturnes très violentes et de l'angor

d'effort. A reçu cet hiver à l'hôpital Tenon vingt injections de CO^2 qui ont fait disparaître les crises nocturnes. Le malade est encore obligé de prendre des dragées de trinitrine quand il marche ou monte un escalier.

Dès les premières injections de gaz thermaux, il ne prend plus de trinitrine, et vers la quinzième injection il a pu faire une promenade en montagne de 3 kilomètres sans éprouver aucune gêne.

Revu à l'hôpital Tenon, il nous a confirmé la disparition complète de ses sensations angineuses dans la marche.

Mme T... Angor d'effort, douleur rétro-sternale en barre survenant après 50 mètres environ d'une montée, même légère. Peut, à la fin du traitement, aller du lieu des piqûres chez elle, c'est-à-dire monter une côte de 300 mètres, sans souffrir.

Mme C... Depuis quatre ans, angor chaque soir au moment du coucher ; en outre, léger serrement de gorge à l'effort avec irradiation brachiale. Disparition complète de la douleur de décubitus ; la malade ne souffre pas même en montant une côte après le dîner. Nous avons noté dans ce cas un abaissement marqué de la pression artérielle qui est descendue en quelques jours de 20 à 15 centimètres.

Mme V... Striction rétro-sternale dans la marche après les repas, qui a diminué dans la proportion de 60 p. 100, dit la malade. Le traitement n'ayant été institué qu'un peu tard, elle n'a reçu que douze injections.

Mme R... Éprouvait un serrement cardiaque sans irradiation nette, à la marche ou à l'effort. Dès la huitième injection, elle a l'impression d'être libre. « L'étreinte se desserre », nous dit-elle, et elle se promène sans gêne.

Claudication intermitente. — M. M... Oscillations nulles aux deux jambes. Crampe survenant après 20 ou 30 mètres de marche. Après les injections de gaz thermaux, a pu faire deux kilomètres, dont la moitié en côte, au pas de promenade, sans être gêné ; a terminé cette marche par 400 mètres environ au pas normal, et ce n'est qu'à la fin qu'il a éprouvé une fatigue dans les jambes, mais sans crampe. L'oscillation est montée à une division du Pachon à la fin du traitement.

M. C... Claudication intermittente depuis sept ans. Oscillations nulles. A reçu l'an dernier dix injections de 50 centimètres cubes de gaz. Six mois après, ce malade nous a écrit qu'il n'avait jamais aussi peu souffert. Nous lui avons refait cette année vingt injections dont quinze de 800 centimètres cubes ; l'oscillation de 0 est montée à 1 1/2 et le malade a pu faire 4 kilomètres, dont la moitié en côte, sans rien éprouver.

Colonel S... On avait voulu amputer ce malade il y a huit ans, au-dessous du genou. Soigné annuellement à Royat, il a évité l'amputation. Cet hiver, le syndrome de claudication a augmenté, et il est venu, ayant une crampe dans le mollet après 100 mètres environ. Après quatre injections de gaz, a marché vingt minutes sans crampe, mais a éprouvé une fatigue musculaire ensuite, qu'il a attribuée plutôt au manque d'entraînement. Quatre jours après, a marché vingt-cinq minutes plus rapidement et sans fatigue.

M. C... Claudication intermittente des deux jambes, crampe à 30 mètres. Le malade n'a pas fait les marches d'épreuve prescrites, mais un jour, pendant le traitement, surpris par une grosse pluie, a dû marcher au pas accéléré pendant 100 mètres et n'a éprouvé aucune fatigue.

Mme L... Oscillations nulles aux deux jambes, crampe à 10 ou 15 mètres ; teinte livide des téguments, pieds glacés. En cinq jours, est surprise de constater que ses pieds restent chauds toute la journée et toute la nuit, et qu'elle peut marcher sans s'appuyer au bras de quelqu'un. L'amélioration s'accentue, et vers le douzième jour elle peut marcher lentement 500 mètres en côte. L'oscillation reste cependant à 0.

Association d'angine de poitrine et de claudication intermittente. — M. Bl.. Apparition récente des syndromes (depuis trois mois). A été très vite soulagé. Il est prêt, nous dit-il, à vivre normalement. L'oscillation aux jambes est montée de 2 à 4 divisions du Pachon.

M. B... Un frère mort de gangrène des jambes. Crampe survenant après 30 à 40 mètres et s'accompagnant de serrement rétro-sternal. Disparition complète de la crampe et de l'angor. Ce malade se déclare guéri.

M. T... Éprouve à la marche un engourdissement général des membres inférieurs et un serrement de la gorge avec irradiations sur le trajet des carotides. Ce sujet est un gros variqueux ; l'oscillation aux jambes est de 1. Après les vingt injections de gaz thermaux, la striction de la gorge a disparu. La fatigue des jambes, bien que nettement moindre, persiste, mais on doit noter que le syndrome de claudication n'est pas franc, le malade n'accusant pas de crampe, et la fatigue demeurant longtemps après la marche. L'oscillation est montée à 2.

Il y a lieu de noter que tous nos malades de Royat ont suivi, en même temps que le traitement par injection sous-cutanée de gaz thermaux, la cure de balnéation. Mais la plupart d'entre eux avaient déjà suivi, dans les années précédentes, la cure ordinaire de bains carbo-gazeux et avaient été loin d'obtenir un résultat comparable à celui qu'ont donné les injections sous-cutanées de gaz thermaux.

Ce nouveau mode d'utilisation des eaux de Royat, sous forme d'injections sous-cutanées gazeuses, constitue donc, à notre avis, une importante addition à la cure classique de balnéation carbo-gazeuse. Les indications de choix en sont représentées par l'angine de poitrine et la claudication intermittente par artérite des membres inférieurs.

APPRÉCIATION DE L'ACUITÉ AUDITIVE UN NOUVEL ACOUSCOPE

PAR

M. LAMBOLEZ

Licencié ès sciences mathématiques et physiques.

Dans son sens le plus général, une acuité peut être considérée comme une faculté de perception d'une sensation.

Acuité auditive et acuité visuelle se définissent différemment, il n'y a qu'une similitude de langage consacrée par l'habitude. Alors que l'acuité visuelle est le degré de puissance que possède l'œil de percevoir et de distinguer nettement des formes simples, séparées par un certain intervalle (Chauvel) ou encore la faculté isolatrice de la rétine (Giraud Teulon), l'acuité auditive d'une oreille est définie par le plus faible son perceptible par cette oreille (A. Broca).

L'acuité auditive trouve donc son analogue dans l'étude du seuil des sensations lumineuses; mais si la détermination du seuil d'excitation de la rétine pour une longueur d'onde déterminée est relativement simple, il n'en est pas de même pour l'oreille qui enregistre la sensation produite par la vibration d'un corps sonore, perçue grâce à la présence d'une suite ininterrompue de milieux pondérables capables de vibrer eux-mêmes comme le corps sonore.

Dans la recherche de l'acuité auditive, il faut distinguer le son du bruit; définir le son employé, c'est-à-dire sa hauteur par le nombre de vibrations exécutées en une seconde par le corps sonore, son intensité qui dépend de l'amplitude des vibrations, et son timbre fixé par les harmoniques du son fondamental; il faut encore tenir compte de la qualité des milieux interposés, de leur densité acoustique, et de l'inertie de l'ouïe.

L'expérience montre que le seuil d'excitation est notablement moins élevé si, l'oreille étant excitée, on le détermine par éloignement du corps sonore au lieu de le déterminer par son rapprochement en partant du repos.

Une évaluation de l'acuité auditive n'est qu'une solution d'un problème physiologique complexe dont l'énoncé doit être précisé si l'on veut en déduire toutes les conséquences pratiques.

On a dit que pour apprécier l'acuité auditive on pouvait ou mesurer la distance à laquelle un son donné cessait d'être perçu, ou mesurer le temps pendant lequel un son était perçu, ou encore mesurer l'intensité minima perçue (G.-A. Weill).

En réalité on ne fait qu'apprécier l'acuité auditive dans des conditions particulières, et les résultats obtenus ne peuvent pas être comparables entre eux.

En définitive, on mesure une acuité auditive et non l'acuité auditive.

A. Broca indique que pour mesurer l'acuité auditive, il faudrait arriver à graduer le son comme on gradue la lumière dans le photomètre. Ce problème est absolument insoluble, ajoute-t-il; on n'a aucun procédé physique permettant de faire varier un son d'une manière continue.

De toute manière on cherche à produire un son ou un bruit à la limite de perception.

Si les intensités des sensations varient en raison inverse du carré des distances dans le cas de la lumière, il n'en va plus de même pour le son, de telle sorte que les acuités auditives obtenues par mesures de distances ne peuvent être comparées que si elles ont été recherchées en se plaçant dans des conditions expérimentales identiques de réflexion, de diffraction, de température, de pression, etc.

Pratiquement, l'éminent physicien que fut A. Broca n'hésite cependant pas à dire que la première observation à faire pour explorer une oreille est celle de la distance à laquelle le sujet entend une montre, toujours la même. Il ajoute que cet examen ne renseigne ni sur les lacunes de hauteur, ni sur l'audition de la voix humaine : ces études pouvant être faites au moyen d'une série de diapasons et dans une certaine mesure suffisamment approximative par l'audition d'une voix bien éduquée de l'observateur.

Cependant on a cherché à réaliser des appareils qui tendent à rapprocher la détermination de l'acuité d'une mesure scientifique.

Je ne ferai que citer pour mémoire les appareils complexes, les divers audiomètres qui ont pour objet de déterminer l'acuité auditive des voyelles ou même de la voix humaine, tels que l'audiomètre électrique construit par la Western Electric Company qui comprend un oscillomètre fournissant des fréquences allant de 16 à 16 384 par seconde, un potentiomètre gradué en unités de sensations, un casque téléphonique et permettant d'obtenir le pourcentage d'audition de chaque oreille pour chacune des fréquences indiquées.

Je retiendrai, parmi les appareils les plus simples, ceux qui sont incontestablement les plus pratiques et dont l'usage devrait être plus fréquent en médecine générale.

Ce sont l'acoumètre d'Itard et l'acouscope du Dr Keller d'une part, et notre propre appareil, qui n'a jusqu'à présent fait l'objet d'aucune présentation.

Il va de soi que toutes les observations doivent être effectuées avec le plus grand soin, dans le silence absolu, dans une chambre dont l'accoustique restera identique à elle-même, en présence, si nécessaire, d'un individu témoin dont l'acuité aura pu être déterminée de façon précise, observateur et sujet se plaçant dans la même situation par rapport aux obstacles contenus dans la chambre, etc.

L'acoumètre d'Itard est constitué par un pendule métallique qui, écarté plus ou moins de sa position d'équilibre, vient frapper un anneau métallique fixe produisant un bruit dont l'intensité est en rapport direct avec l'écartement. Le sujet est orienté de façon que l'oreille soit sur la normale à l'anneau au point frappé et à une distance fixe ; ne voyant pas l'appareil, on lui demande de lever le doigt dès qu'il entend le bruit. Cette manière de faire renseigne en outre sur l'éducation de l'audition due aux habitudes, à l'exercice, à l'intelligence : ce côté de la question méritait d'être signalé; il a son importance chez les écoliers, par exemple.

On peut modifier cet appareil en substituant à l'anneau des verges métalliques de même nature et semblablement assujetties, de longueurs différentes et de même épaisseur, car les hauteurs des sons obtenus sont inversement proportionnelles aux carrés des longueurs et il est facile de les cataloguer en tenant compte de leur intensité.

L'acouscope du Dr Keller est simple, portatif et de manipulation facile et rapide. Il permet d'apprécier, avec un certain degré d'exactitude, si l'audition est très bonne, bonne, assez bonne, médiocre ou mauvaise.

Il est essentiellement constitué par une poire en caoutchouc avec laquelle on souffle dans un ajutage mobile au-devant de la membrane d'un phonendoscope ; le bruit produit, conduit à l'oreille par un écouteur, est d'autant plus intense que l'ajutage est plus près de la membrane ; dans ce but, un bouton, dont la rotation est indiquée par une aiguille se déplaçant sur un cadran gradué, permet son rapprochement ou son éloignement.

La manœuvre d'un second bouton permet de transmettre le bruit dans l'autre oreille, et enfin par un troisième bouton il est possible de comparer les sensations auditives de bruits d'intensités différentes perçues par les deux oreilles.

Il faut remarquer que les bruits produits par les compressions de la poire sont indéterminés, et il est à craindre que le bruit produit lors de la décompression et à timbre différent ne soit enregistré au lieu du premier dans certains cas de scotomes.

L'appareil également très simple que j'ai imaginé emprunte à celui d'Itard et à celui du Dr Keller : chute d'un corps de hauteur rendue ici fixe, mais alors de poids variable, et choc sur la menbrane d'un phonendoscope, mais en des points définis pris sur un de ses rayons ; la tension de la membrane étant supposée constante, on obtient ainsi toute une série de bruits ou de sons qu'une étude plus approfondie de l'appareil permet de cataloguer.

Une petite boule (ivoire par exemple) de poids p est fixée à l'extrémité d'un levier inter-appui et peut être ou non équilibrée par une masse métallique mobile de poids p' ; si l et l' sont les grandeurs des bras de levier, on a généralement $p.l \neq p'.l'$.

Si p' est égal à p (cela n'étant d'ailleurs nullement nécessaire), on conçoit que pour toutes les valeurs de l' inférieures à l la bille tombera, le levier tournant autour de son axe o, et son choc sur la menbrane m du phonendoscope sera d'autant plus grand que l' sera inférieur à l. La graduation du bras de levier oA de longueur l est

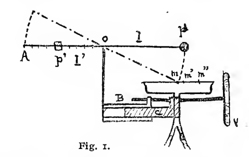


Fig. 1.

immédiate : à une position donnée de la masse p' correspond donc un choc de grandeur connue.

La colonne support de l'axe d'oscillation o est solidaire d'une pièce métallique B et le phonendoscope lui-même d'une autre pièce C pouvant glisser dans la première de telle façon que p vienne frapper la membrane en des points échelonnés sur un de ses rayons en m, m', m''...

A cet effet, la position relative de B et C est réglée avec une grande précision par une vis différentielle de Prony, dont il me semble bon de rappeler le principe.

La vis est à deux filetages de pas très peu différents $d > d'$; on peut régler B supposé mobile par rapport à l'organe C fixe. Un tour à droite de la vis fait rapprocher B de d' alors que la vis pénètre dans C de d, en réalité B s'est éloigné de C et de $d - d'$.

En tournant à gauche, on obtient le rapprochement réel de B. Dans ces conditions, un dixième de tour par exemple détermine un déplacement relatif du dixième de $d - d'$.

Rien de plus simple que de graduer v ; cette graduation exprimera les déplacements du point de contact (m) de p avec la menbrane, rendus d'ailleurs aussi petits que l'on voudra, puisqu'ils dépendent de la quantité très petite $d - d'$.

Deux ajutages à robinets interceptant plus ou moins les ondes sonores complètent l'appareil qui sera maintenu vertical, de préférence au moyen d'un support de laboratoire.

La manœuvre de l'appareil est immédiate, il est d'une extrême sensibilité, la combinaison deux à deux des positions de m et de p' permet l'étude de l'audition dans de nombreux cas. Les expériences sont comparables entre elles, puisqu'elles sont, tout au moins en ce qui concerne l'appareil, effectuées dans des conditions parfaitement définies et faciles à reproduire.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

RECHERCHES SUR LES FIXATEURS ET LES ANTIFIXATEURS DU CALCIUM

UVIOSENSIBILITÉ ET UVIORÉSISTANCE

PAR

G. MOURIQUAND, A. LEULIER, M. BERNHEIM et Mlle L. WEILL

On sait que la thérapeutique du rachitisme a fait un réel progrès depuis l'emploi des rayons ultra-violets et de leurs dérivés (1). En effet, la plupart des cas de rachitisme sont uviosensibles : les rayons ultra-violets, l'ergostérine irradiée, l'huile de foie de morue donnant des améliorations, des guérisons avec beaucoup de rapidité et une grande netteté. Mais, en sériant les faits de près, on se rend compte que tous les cas de rachitisme ne présentent pas la même sensibilité à l'égard des rayons ultra-violets et de leurs dérivés. Dans certains cas, la guérison demande des doses beaucoup plus considérables

On peut même voir des cas dans lequels l'actinothérapie ne paraît que faiblement active : ce sont les rachitismes « uviorésistants ». Pour bien comprendre ces faits, il faut reprendre partiellement l'étude générale des fixateurs du calcium, d'abord au point de vue clinique, puis au point de vue expérimental. Il faut également étudier à part les deux types cliniques de rachitisme que l'on rencontre : le rachitisme floride et le rachitisme hypotrophique (2).

I. — Étude clinique.

Nous ne ferons pas ici l'étude clinique du rachitisme, mais nous nous bornerons à donner les caractéristiques essentielles des divers types cliniques.

A. **Le rachitisme floride.** — Le terme de floride est employé au sens français du mot. Le qualificatif s'applique au sujet et non à la maladie elle-même.

Il s'agit de bea x enfants, ayant un poids normal pour leur âge, ou même supérieur, de bel aspect. Ils sont lourds et dès les premiers pas les jambes se sont incurvées. Les nouures sont importantes, la fontanelle souvent encore ouverte, il existe un petit chapelet costal, la dentition est parfois en retard.

Ces gros rachitismes ont une tendance spontanée à la guérison, et celle-ci est très rapide. En effet, dans les services hospitaliers il suffit souvent de ce que nous avons appelé *l'épreuve de l'hospitalisation* pour obtenir sinon la guérison totale, du moins une amélioration considérable. Voici en quoi consiste cette épreuve. Les enfants sont radiographiés à l'entrée, puis ils sont mis au lit dans de bonnes conditions d'air et de lumière, mais sans héliothéraphie ou actinothérapie, et au régime alimentaire de la salle commune. Vers le quinzième ou le vingtième jour on fait de nouveaux clichés radiographiques et on constate des améliorations qui sont parfois considérables, et ceci sans aucune thérapeutique particulière. Si l'on associe au régime précédent un fixateur du calcium, les résultats sont alors extraordinairement rapides et remarquables : c'est soit l'huile de foie de morue, soit surtout l'ergostérine irradiée (X gouttes pendant trois semaines), soit les rayons ultra-violets : 10 à 15 séances de une à cinq minutes ou même à dix minutes. Ces résultats peuvent se constater sur les radiographies de toutes les articulations. En général on juge ces cas sur les poignets, mais il nous semble que les *genoux* représentent un test encore plus sensible et plus nuancé que les poignets. C'est là que souvent résident les plus grandes lésions, et c'est presque toujours là qu'apparaît le début de la fixation calcique.

En somme, le rachitisme floride a une tendance naturelle à guérir, à fixer le calcium, fixation calcique que l'on accélère avec les fixateurs du calcium.

B. **Le rachitisme hypotrophique.** — s'agit ici d'enfants ayant un aspect tout différent de celui des précédents. Ils sont maigres, nettement hypotrophiques, tant au point de vue de la croissance pondérale que de la taille. En somme, chez ces enfants il n'y a eu depuis un certain temps que peu ou pas de croissance, parfois même il y a eu chute de poids. Les signes cliniques sont un peu différents : il n'y a en général que peu de déformations, pas de courbures accentuées des membres inférieurs, mais il existe des nouures plus ou moins considérables, un chapelet costal net avec parfois un thorax dystrophique, thorax déprimé, etc., retard de la fontanelle. Les radiographies montrent des signes accentués de rachitisme au niveau des épiphyses, qui sont concaves, en cupules, avec aspect peigné, mais en outre la diaphyse semble aussi touchée : on note des zones de décalcification, d'ostéoporose diffuse, avec épaississement du périoste par endroits et fractures, ou des traces de fractures en voie de con-

(1) G. MOURIQUAND et A. REULIER, Métabolisme et fixateurs du calcium chez l'enfant (*Congrès de médecine de Liège*, septembre 1930).

(2) *Académie de médecine*, 7 juin 1932.

solidation (fréquence de la fracture du péroné).

Cette forme de rachitisme ne présente aucune tendance spontanée à la guérison, et *l'épreuve de l'hospitalisation* se montre ici sans aucun effet. Après trois semaines, un mois et plus, la radiographie ne montre aucune amélioration, aucun début de calcification. Ce rachitisme hypotrophique, qui représente à peu près les trois quarts de nos cas, se comporte également de façon un peu différente devant les fixateurs du calcium, mais tous les cas ne sont pas identiques et il faut distinguer ici deux groupes : le rachitisme hypotrophique uviosensible et le rachitisme hypotrophique uviorésistant.

a. **Rachitisme hypotrophique uviosensible.** — Les fixateurs agissent nettement, mais leur action est nécessaire, la tendance spontanée à la guérison existant peu.

L'huile de foie de morue ne donne que peu ou pas de résultats. L'ergostérine irradiée ne donne des améliorations qu'à doses assez élevées ou bien par un traitement assez prolongé. Les rayons ultra-violets donnent des résultats souvent brillants et rapides.

b. **Rachitisme hypotrophique uviorésistant.** — Il est des formes de rachitisme hypotrophique, sur lesquelles on a l'impression que le traitement n'agit que peu. En effet, le plus souvent l'huile de foie de morue n'agit pas. On essaye l'ergostérine irradiée à doses fortes et prolongées : les radiographies n'accusent aucune amélioration. On emploie alors les rayons ultra-violets. Ici, même les succès ne sont pas brillants et ne ressemblent en rien à ceux que l'on obtient dans les formes précédentes : après quelques séances seulement il n'y a aucun progrès et là encore, pour obtenir une guérison radiographique, les séances doivent être allongées et surtout répétées. Tels sont les cas dans lesquels quarante séances de rayons ultra-violets ont été nécessaires pour obtenir une précipitation calcique nette. Nous nous sommes demandé quel était le facteur qui pouvait bien rentrer en jeu pour empêcher d'une part la fixation calcique spontanée, et d'autre part l'action des fixateurs du calcium. Nous avons été frappés par le fait que ces enfants atteints de rachitisme hypotrophique uviorésistant présentaient presque toujours, outre les signes classiques de rachitisme, de la périostite, de l'ostéoporose, des fractures spontanées. Nous nous sommes demandé également si ces divers signes étaient le seul fait du rachitisme, si cet état était bien du rachitisme et s'il se s'agissait pas d'un état rachitiforme dépendant d'une autre cause ou de l'association du rachitisme avec un autre facteur. Devant ces signes osseux particuliers nous avons pensé que l'hérédo-syphilis pouvait être parfois en cause, d'autant que quelques-uns de ces enfants présentaient une grosse rate ou une réaction de Wassermann légèrement positive, et nous avons essayé l'action du traitement spécifique. Nous rappellerons que nous avons eu un succès des plus nets en traitant une enfant de treize ans atteinte de rachitisme tardif avec un Wassermann positif par des injections de sels de bismuth.

En l'espèce, nous avions fait six injections de muthanol à l'exclusion de toute autre thérapeutique, et la précipitation calcique avait été considérable en quinze jours. Mais dans les cas de rachitismes uviorésistants du nourrisson s'accompagnant des signes osseux ci-dessus décrits, l'action du traitement spécifique a paru à peu près nulle. Ce traitement a d'abord été employé seul et sous diverses formes : mercure, arsenic, bismuth, et ceci sans aucun résultat, puis il a été essayé en l'associant avec les rayons ultra-violets. Il n'a pas semblé que cette association : traitement spécifique plus rayons ultra-violets ait donné de meilleurs résultats que les rayons ultra-violets employés isolément. Actuellement, il semble qu'il soit préférable de donner simultanément des sels de calcium et des rayons ultra-violets, la guérison est ainsi plus rapide et s'obtient plus facilement, mais cette question est encore à l'étude et nous ne pouvons pas encore formuler des conclusions précises.

Tels sont les renseignements que nous fournit l'étude des faits cliniques. Nous allons maintenant voir les renseignements que peut fournir l'expérimentation.

II. — Étude expérimentale.

L'expérimentation, la reproduction du rachitisme par un régime connu donne des indications très précises qui permettent de mieux connaître et de traiter avec précision le rachitisme de l'enfant. Mais on ne peut pas prétendre à tout expliquer. Il y a des différences considérables entre le rachitisme expérimental et le rachitisme clinique, ne serait-ce que dans la reproduction même de cette affection : les causes du rachitisme humain étant singulièrement plus complexes. On ne peut donc pas conclure formellement de l'expérimentation, qui n'est qu'une réalisation approximative (Marfan), à la clinique. Cependant, dans le cas particulier, l'expérimentation donne des indications précieuses pour l'orientation des recherches pathogéniques. Nous distinguerons de même ici un rachitisme floride et un rachitisme hypotrophique.

A. **Rachitisme floride.** — Ce rachitisme a été reproduit par un grand nombre d'auteurs : Hess, Pappenheimer, Lesné, Marfan, Mouriquand et ses collaborateurs. Nous employons habituellement le rat blanc. Nous prenons des rats du poids de 30 grammes environ qui sont mis à l'abri de la lumière en chambre noire. Ils sont alimentés au moyen du régime 85 de Pappenheimer, qui est un régime riche en calcium et pauvre en phosphore, c'est-à-dire dont le rapport Ca/P est élevé. Ce régime est par ailleurs complet et parfaitement équilibré. Après une vingtaine de jours la radiographie montre du rachitisme, particulièrement net au niveau de l'épiphyse tibiale supérieure et fémorale inférieure. Mais pour que ce rachitisme se produise, la croissance est nécessaire. En effet, si l'animal ne prend pas de poids, et à plus forte raison s'il en perd, les signes de rachitisme n'apparaissent pas.

D'autre part, lorsque l'animal a atteint un certain poids, c'est-à-dire lorsqu'il a atteint l'âge adulte ou pré-adulte, il a une tendance spontanée à guérir son rachitisme. Ce fait a été bien mis en évidence par l'étude des bilans. Après quelques jours d'expériences le bilan des animaux devient négatif, les pertes minérales augmentent de plus en plus, puis à un certain moment ces pertes restent stationnaires, et enfin le bilan remonte pour devenir positif, et à ce moment les radiographies montrent la guérison du rachitisme (Mouriquand, Leulier, Mme A. Roche, Berruard). Les fixateurs du calcium ont une très grande activité et protègent fort bien les animaux du rachitisme. Il suffit de donner à des rats soumis au régime 85 une goutte d'huile de foie de morue ou une goutte d'ergostérine irradiée pour que le rachitisme ne se développe pas.

Peut-être si nous nous plaçons au seul point de vue de la fixation calcique, cette forme de rachitisme expériemental peut-elle être assimilée au rachitisme floride clinique.

B. **Rachitisme hypotrophique** (1). — Nous rappellerons ici sa fréquence clinique : les trois quarts des cas dans notre statistique. Ce rachitisme était jusqu'alors assez éloigné du rachitisme expérimental du rat obtenu avec le régime 85 de Pappenheimer ou d'autres régimes, car l'augmentation pondérale était, comme nous l'avons vu, une des conditions nécessaires de son apparition.

Expérimentalement, nous avons pu réaliser un rachitisme hypotrophique en ajoutant au régime 85 un certain nombre de susbtances : le strontium (déjà employé par Lenherdt), le magnésium avec Mme Roche), enfin le calcium lui-même. Ces corps étaient mêlés intimement au régime 85 dans la proportion de 2 p. 100.

Les signes de rachitisme ainsi obtenus sont beaucoup plus intenses ; on note de l'ostéoporose diffuse, des fractures spontanées, ce qui se rapproche assez bien des faits cliniques. Enfin les bilans deviennent rapidement négatifs, les pertes minérales sont ici beaucoup plus considérables que chez les sujets recevant du régime 85. Alors que chez ces derniers le rachitisme a une tendance spontanée à la guérison, ici le rachitisme ne s'améliore pas spontanément et les bilans continuent à demeurer négatifs.

Si l'on considère l'action des fixateurs du calcium sur ces rachitismes hypotrophiques expérimentaux, il faut également distinguer ici deux catégories différentes.

a. **Rachitisme expérimental hypotrophique uviosensible.** — C'est le rachitisme obtenu en ajoutant 2 p. 100 de carbonate de calcium au régime 85. On obtient une aggravation de la dystrophie osseuse et ceci avec peu ou pas de prise de poids. On conçoit que l'addition de carbonate de chaux au régime 85 augmente encore le déséquilibre phospho-calcique. Le rapport Ca/P qui était de 1,5 dans le régime 85 peut devenir après addition de carbonate de chaux égal à 3 ou à 8 suivant les cas (2).

Ce rachitisme est très sensible aux fixateurs du calcium. Une goutte d'huile de foie de morue ou d'ergostérine produit une calcification considérable, le calcium en excès dans le régime se précipitant facilement sous l'action d'un fixateur.

b. **Rachitisme hypotrophique uviorésistant.** — C'est le rachitisme obtenu en ajoutant du carbonate de strontium au régime 85. C'est avec le strontium que sont obtenues les lésions osseuses les plus considérables et que les bilans indiquent les plus grandes pertes minérales.

Les animaux ne prennent pas de poids ou en perdent.

Les fixateurs du calcium ont beaucoup moins d'activité ici. Une goutte d'huile de foie de morue ou d'ergostérine irradiée ne protège pas ou incomplètement les animaux contre le rachitisme. Il y a une uviorésistance certaine.

***

Tel est l'ensemble des faits cliniques et expérimentaux que l'on peut constater. Pourquoi

(1) G. Mouriquand, Leulier et Mlle Weill, *C. R. Académie des sciences*, t. CXCIV, p. 1201, 4 avril 1932.

(2) Mouriquand, Leulier, Bernhiem et Mlle Weill, Le calcium décalcificateur (*Lyon médical*, 13 décembre 1931).

certains cas sont-ils uviosensibles, pourquoi d'autres sont-ils uviorésistants (1) ?

Dans les rachitismes uviosensibles, l'action des antifixateurs ne se fait peut-être que passagèrement, ils n'existent plus ou leur action est terminée quand on traite les sujets. D'autre part, la nutrition est en général bonne ou bien cette action des antifixateurs ou des défixateurs n'estelle ici que très faible.

Enfin, il est nécessaire d'avoir une croissance active ; cette croissance finit par tout corriger. La cause qui est à l'origine même du rachitisme peut être aussi atténuée.

Dans les cas uviorésistants, l'action antifixatrice et défixatrice est au contraire intense. On peut supposer que localement agissent certains facteurs : des inflammations (hérédo-syphilis ou autres), des poisons d'origine intestinale, etc., tous entraînant des pertes de calcium et de phosphore.

En même temps, ici existent des troubles de l'état général et du métabolisme calcique dont il faut rechercher les causes.

Actuellement nous connaissons les faits, leur interprétation est difficile et il n'est pas encore possible de les expliquer. Ces résultats seront peut-être à l'origine de nouvelles recherches, qui, elles, nous apprendront sans doute l'enchaînement des faits.

ULCÉRATIONS CUTANÉES DUES AUX BARBITURIQUES

PAR

le Pr Maurice VILLARET,
MM. Henry BITH et Henri DESOILLE

Certains accidents cutanés et muqueux dus à l'intoxication barbiturique aiguë sont bien connus (2).

Se développant tardivement, au décours du coma, ils consistent essentiellement en éruptions de type variable, simulant la scarlatine, la rougeole, l'érysipèle. Dans quelques cas, des vésicules se surajoutent à l'érythème, ou bien l'éruption prend un aspect purpurique. Telle est, du moins, la description classique de cet ordre.

Mais il peut exister, au cours de l'intoxication barbiturique, un autre aspect de lésion cutanée qui ne semble guère avoir jusqu'ici retenu l'attention des auteurs : c'est le type *ulcéreux*. Nous avons, ces temps derniers, observé chez quatre malades de cet ordre, des ulcérations étendues, siégeant de préférence, mais non toujours, aux points de pression, ce qui éliminait l'hypothèse d'escarres de décubitus. Chez trois de ces sujets l'intoxication était due au *gardénal* ; chez le quatrième, elle était provoquée par le *dial*.

OBSERVATION I. — Mlle Suzanne B..., seize ans, est amenée à l'hôpital le 13 février 1930 dans un état marqué de somnolence qui dure depuis quatre jours, à la suite d'absorption de 2 grammes de gardénal. Cette jeune fille, débile mentale, avait déjà fait auparavant une tentative de suicide à l'aide du même toxique : elle était restée deux jours dans le coma, et avait, alors, paraît-il, présenté déjà une *légère escarre sacrée*. Guérie, elle a renouvelé sa tentative à l'aide d'une plus forte dose de gardénal.

A l'examen lors de l'entrée, on constate (outre de la somnolence, de l'albuminurie et une température à 39°,5) *deux ulcérations qui, d'après les renseignements, sont apparues depuis la tentative de suicide, quatre jours auparavant.* Il existe une escarre sacré, de la largeur de la paume de la main, superficielle, n'intéressant que la peau et les tissus immédiatement sous-jacents ; l'autre ulcération, plus petite, siège à la face externe de la cuisse droite, en un point ne correspondant pas à une surface de pression.

Cet état s'améliore rapidement : la somnolence disparaît progressivement ; les escarres se cicatrisent en cinq à six jours. La malade quitte l'hôpital le 21 février. *Aucun autre trouble cutané ou muqueux n'a été constaté.*

OBS. II. — Mlle G..., âgée de trente ans, entre salle Delpech dans le coma. Les renseignements obtenus de son entourage affirment qu'elle a pris 3 grammes de gardénal la veille et qu'elle est restée deux heures et demie sans soins.

Le coma est complet : la respiration est profonde, le cœur régulier, la résolution musculaire absolue, les sphincters relâchés. Pas de fièvre. Les réflexes tendineux sont normaux ; le réflexe plantaire est en flexion.

A l'examen des téguments, on remarque un pointillé purpurique qui dessine sur la poitrine, autour des seins, le contour du soutien-gorge que la malade a gardé depuis vingt-quatre heures ; la même éruption purpurique existe dans le dos et sur les épaules, décalquant les bretelles du soutien-gorge.

Sur la fesse gauche, on constate une *ulcération de la largeur d'une pièce de cinq francs ; de même sur la face externe de la cuisse gauche, dans une région qui ne correspond pas à un point de pression.*

Au bout de quarante-huit heures, la malade meurt sans être sortie du coma.

OBS. III. — Mlle G..., âgée de vingt-cinq ans, entre salle Delpech sans connaissance. On apprend que la malade a avalé 2 grammes de gardénal la veille.

Cette jeune femme est dans le demi-coma ; sous l'influence des mouvements provoqués, elle ouvre les yeux tout en restant dans un état de torpeur accentué, et ne répond que par des mots inarticulés aux questions qui lui sont posées.

(1) Voy. G. MOURIQUAND, A. LEULIER, BERNHEIM et Mlle WEILL, Recherches sur les antifixateurs du calcium (*Presse médicale*, 27 mai 1931).

(2) TARDIEU et CARTEAUD, Les accidents cutanés et muqueux du barbiturisme (*Journal médical français*, novembre 1928). — ELSE PÉTRI, Vergiftungen (Handbuch von Henke und Lubarsch, X, 1930). — M. DUVOIR et HENRI DESOILLE, Barbiturisme (*In* Pratique médico-chirurgicale, Masson, 1931). — Etc.

Les réflexes sont normaux, pas de réflexe cutané plantaire. Il y a de l'incontinence d'urine. Pas de vomissements, pas de diarrhée.

L'examen somatique ne révèle rien d'anormal ; température à 38°.

L'exploration des téguments montre une *ulcération de la grosseur d'une pièce de cinq francs dans la région sacrée.*

Au bout de trois jours, la malade est sortie du coma, et l'ulcération demande une huitaine de jours pour se cicatriser.

OBS. IV. — Mlle A..., âgée de vingt ans, est apportée salle Delpech, lit n° 6, le 8 mars 1932, en pleine perte de connaissance. Elle est tombée dans cet état quarante-huit heures auparavant à la suite de l'absorption de 2 grammes de dial. A son entrée, elle est dans le coma complet, avec incontinence des sphincters.

Ce qui attire immédiatement l'attention, c'est l'importance de ses lésions cutanées. *On constate à la plante du pied gauche une large escarre*, grosse comme la paume de la main, et, *à la plante du pied droit, une ulcération* de la grandeur d'une pièce de cinq francs.

Sur le dos du pied droit, phlyctène large comme une pièce de deux francs, et, sur la face dorsale des gros orteils droit et gauche, bulles plus petites qui, après crevaison, laissent de minimes escarres.

Au niveau des membres supérieurs, à droite et à gauche, sur la face dorsale des poignets, petites ulcérations.

La température est à 38°,5 ; aucune lésion viscérale n'est constatée.

Les jours suivants, la malade sort de son coma. Elle quitte l'hopital le 29 avril, avant que la cicatrisation de ses escarres ne soit achevée.

Quelques particularités méritent d'être soulignées dans ces observations. Les ulcérations que nous avons observées sont toutes apparues très rapidement, dès le début du coma.

Leur évolution s'est faite spontanément vers la régression (du moins dans les observations I, III et IV, qui concernent des malades ayant survécu).

La jeune fille de l'observation I, qui s'est intoxiquée à deux reprises par le gardénal, a présenté chaque fois la même ulcération.

Ces escarres ne s'accompagnaient pas de lésion muqueuse ou d'éruption cutanée. Dans un seul cas (obs. II), elles avaient toutefois un aspect purpurique.

N'ayant pu revoir les malades qui ont survécu, nous ignorons si ces ulcérations ont laissé des cicatrices, et de quelle nature. Leur siège ne permet pas de les identifier à de simples escarres de *decubitus acutus*, quoique la *pression* ait semblé jouer un rôle dans leur localisation : ulcération sacrée, ou bien au niveau où appuient les vêtements. Leur topographie ne permet pas non plus de dire que la *lumière* ait pu créer une action sur leur détermination (on sait que certains auteurs, pour expliquer les éruptions des barbituriques, ont attribué un rôle à l'influence des rayons lumineux, agissant sur un organisme sensibilisé par la porphyrie provoquée par les barbituriques).

Milian a soutenu que certaines éruptions barbituriques étaient dues au *biotropisme*. Cette interprétation, soutenable dans certains cas, ne l'est pas dans les nôtres : les ulcérations, en effet, sont apparues ici trop précocement pour qu'un phénomène de cet ordre puisse être mis en cause.



En définitive, nous croyons que les ulcérations cutanées barbituriques que nous avons observées sont *d'origine toxique*, sans que, d'ailleurs, nous puissions en préciser davantage le mécanisme.

LA RÉACTION DE ROFFO DANS LE CANCER

(Résultats statistiques de 11000 cas) (*).

PAR

le Dr Antonio GANDOLFO

Médecin interne de l'Institut.

Il y a un an, et à l'occasion de la session de la Confédération latino-américaine pour l'étude du cancer réunie à Montevideo, nous avons présenté un travail : « La valeur diagnostique de la réaction de Roffo » (1), contenant des chiffres statistiques qui se référaient à 2 841 réactions. Comme nous avons dit dans cette communication, « nous aurions désiré apporter les résultats statistiques de toutes les réactions pratiquées à l'Institut », mais le manque de temps nous avait empêché de les présenter.

Le but de ce travail est de faire connaître les résultats statistiques et les pourcentages que nous avons obtenus avec la réaction de Roffo chez 11 000 malades d'Institut (**).

Comme on sait, cette réaction fut découverte par le professeur Roffo (2) en 1925, à l'occasion de déterminations réalisées avec des sérums de rats normaux et de rats cancéreux (3) ; dès le commencement, elle a motivé de nombreuses communications, beaucoup d'entre elles en Argentine et beaucoup aussi à l'étranger. Avec peu d'exceptions, toutes ont confirmé sa valeur, en la plaçant, pour ainsi dire, à la tête de toutes les réactions.

Parmi ces communications, méritent d'être mentionnées les suivantes :

Capizzano (4), en 1925, trouve 70 p. 100 de

(*) Institut de médecine expérimentale pour l'étude et le traitement du cancer, Buenos-Aires.

(**) Presque toutes les réactions ont été réalisées par l'ancien aide de l'Institut, M. A.-L. Encina.

résultats positifs chez les malades porteurs de tumeurs malignes de la matrice. La même année, Astraldi (5) trouve une positivité de 100 p. 100 pour les carcinomes de la prostate, 50 p. 100 pour les carcinomes de la vessie, et 100 p. 100 de résultats négatifs pour les adénomes de la prostate. Pilar et Encina (6), en 1926, par une étude comparative entre les réactions de Roffo et de Botelho, obtiennent chez les cancéreux une moyenne de 63,85 p. 100 avec la réaction de Roffo et de 57,09 p. 100 dans celle de Botelho. D'autre part, chez les malades non néoplasiques, ils ont obtenu 1,2 p. 100 de résultats positifs avec la réaction de Roffo et 24,9 p. 100 avec celle de Botelho.

De même, Araya et Neuman (7) donnent la préférence à la réaction de Roffo, non seulement à cause de sa simplicité, mais encore de sa majeure exactitude.

Carranza (8) a observé en 1926, sur un total de 114 cas de tumeurs, 78 p. 100 de résultats positifs.

Thomas (9) a publié en France, en 1927, les résultats qu'il a obtenus avec diverses réactions ; avec la réaction de Roffo, le pourcentage de résultats positifs a été de 60 p. 100 et de 75 p. 100 une fois éliminées les tumeurs cutanées. Dans les cas non cancéreux il a obtenu 84 p. 100 de résultats négatifs. Il arrive à la conclusion que la réaction de Roffo est une de celles qui lui ont fourni personnellement les résultats les plus satisfaisants.

Cioffari et Akkerstein (10) ont entrepris en Italie en 1927 une étude comparative de diverses réactions, en révélant la supériorité de la réaction de Roffo, avec une positivité de 78 p. 100 pour les tumeurs malignes et de 12 p. 100 pour les autres maladies.

Milenko Beric (11) a fait en 1927, à Berlin, un examen de 35 sérums cancéreux avec un pourcentage bas de 48 p. 100 de résultats positifs, et de 65 sérums non cancéreux avec 29 p. 100 de résultats positifs. Otto Bajo (12) a obtenu en 1927 à Berlin, sur 10 sérums cancéreux, 50 p. 100 et sur 23 sérums non cancéreux 30 p. 100 de résultats positifs.

Acevedo a fait, en 1928, également une étude comparative entre les réactions de Roffo et de Botelho (nouvelle technique) (13), en obtenant 67,65 p. 100 de résultats positifs avec la réaction de Botelho et 72 p. 100 avec celle de Roffo dans les processus néoplasiques, tandis qu'il a obtenu dans les autres maladies une positivité de 20,09 p. 100 avec celle de Botelho et seulement 9 p. 100 avec la réaction de Roffo.

Roffo et Pilar (14) ont entrepris en 1928 une étude comparative entre les réactions de Roffo et de Wolff-Junghans pour le diagnostic du cancer de l'estomac, en obtenant les résultats suivants :

Dans les néoplasies de l'estomac.....	Réaction de Roffo	64,40 p. 100.
	— de Wolff	33,33 — .
Dans les autres affections gastriques ...	Réaction de Roffo	0 p. 100.
	— de Wolff	44,44 —

H. Hilarowicz et W. Jankowska-Hilarowicz (15), de l'Université de Lwow, ont pris en 1928 21 sérums néoplasiques et 22 sérums non néoplasiques et obtenu 30 p. 100 de résultats positifs dans les premiers et 77 p. 100 de résultats positifs dans les sérums non néoplasiques.

Roffo et Correa (16) ont fait une nouvelle étude comparative entre les réactions de Roffo et de Botelho (en employant la nouvelle technique de cette dernière) et aboutissent à la conclusion suivante :

Résultats positifs.

Malades avec néoplasies.	Réaction de Botelho	77 p. 100.
	Réaction de Roffo..	83 —
Malades sans néoplasies.	Réaction de Botelho	42 p. 100.
	Réaction de Roffo..	0 —

Carranza (17) obtient en 1928, sur un total de 814 malades néoplasiques, une moyenne de 65,36 p. 100, et sur 3 067 porteurs d'autres maladies une positivité de 5 p. 100.

Garcia Avila (18) a fait en 1928 une étude comparative entre la réaction de Roffo et d'autres réactions, en obtenant avec la réaction de Roffo 60 p. 100 de résultats positifs.

Otto Bier et Laïs Rebello, dans un travail publié à São Paulo (19) en 1929, ont étudié la réaction de Roffo dans le sérum de divers animaux. Ils aboutissent à la conclusion qu'elle n'est pas spécifique du cancer, ayant observé un pourcentage élevé de résultats positifs surtout dans le sérum de la race bovine. Pour répondre à cette objection, Correa (20) démontre que dans le cas de sérums de la race bovine, ce résultat provient du pourcentage plus haut de globulines qui rend la réaction de Roffo positive, et que ce processus est similaire à celui que l'on observe dans les sérums de personnes cancéreuses, où la teneur en globulines est aussi augmentée (21). A la suite de ce dernier travail, le D[r] Otto Bier a publié une autre communication (22), en appelant l'attention sur le fait que la réaction de Roffo n'est pas causée par une substance spécifique présente dans le

sérum des cancéreux, mais est due à la teneur élevée de globulines du sérum.

M. Juan B. Morelli et J.-L. Brum, de Montevideo, en 1930 (23), comparant les diverses réactions sérologiques pour le diagnostic du cancer, arrivent aux conclusions suivantes : les réactions sérologiques pour le diagnostic du cancer sont un auxiliaire précieux de la clinique, sans arriver à être un moyen absolument spécifique de diagnostic ; grâce à sa simplicité de technique, la réaction de Roffo doit être préférée dans tous les cas dans lesquels on ne peut pratiquer qu'une réaction, mais on diminue les causes d'erreur en effectuant plusieurs réactions. La valeur d'une séro-réaction est donnée plus par un pourcentage réduit de résultats positifs erronés que par une trop grande sensibilité. C'est pourquoi les auteurs préfèrent la réaction de Roffo, qui ne donne que 12 p. 100 de résultats positifs erronés, tandis que la réaction de Kahn en donne 31 p. 100 et celle de Botelho 35 p. 100.

R. Willheim et Kurt Stern (de Vienne) (24) décrivent une méthode chimique pour la mesure de la carcinolyse. Ils étudient la réaction de cytolyse de Freund et Kaminer, en se basant sur l'augmentation des graisses et en employant à cet effet le rouge neutre qui les colore. Ils font le parallèle de cette réaction avec celle de Roffo ; « il est possible, disent-ils, que ce que nous avons trouvé ne soit pas autre chose qu'une réaction de Roffo produite *in vitro*, et d'autre part, ce que Roffo a trouvé n'est pas autre chose que l'expression d'une cytolyse produite *in vivo* et d'un enrichissement causé par elle de produits lipoïdiques caractéristiques de décomposition dans le sérum. »

Rosa Cros Stoica (25) (de Roumanie) a écrit une thèse en 1930 sur les réactions sérologiques dans le cancer et particulièrement sur la réaction de Roffo. Il conclut à la simplicité de cette réaction qui semble intimement liée à l'état général des malades ; les sérums provenant de malades en mauvais état général, même non cancéreux, donnent dans la plupart des cas des réactions positives cancéreuses. « De 96 sérums provenant de malades cancéreux, 50 ont donné une réaction positive, c'est-à-dire 52,08 p. 100 de réactions exactes. De 65 sérums de malades non cancéreux, 16 ont donné une réaction positive. La réaction présente un certain degré de spécificité, mais ne peut encore être employée couramment au laboratoire. »

J. Bottin (26), dans 140 cas de cancer, a obtenu 89 résultats positifs = 63,57 p. 100 ; 50 cas négatifs = 35,71 p. 100 et 1 réaction douteuse = 0,72 p. 100. Sur 140 cas non cancéreux, il a obtenu 45 résultats positifs = 32,14 p. 100, 89 résultats négatifs = 63,57 p. 100 et 6 résultats douteux = 4,33 p. 100. « Si nous voulons, conclut cet auteur, résumer l'impression qui se dégage de notre statistique, nous dirons qu'elle ne diffère guère de celle des auteurs argentins, en général partisans de la valeur pratique de la réaction de Roffo ; le nombre de nos réactions à signe exact (positif chez les cancéreux, négatif chez les non-cancéreux) est donc supérieur à celui que quelques auteurs allemands ont obtenu récemment, dont les résultats semblent une condamnation de la réaction.

Comme unique commentaire à ce travail, nous dirons que les résultats obtenus par Bottin évidemment ne diffèrent pas de nos résultats chez les cancéreux, mais ils diffèrent chez les non-cancéreux ; ici le pourcentage de positivité oscille dans toutes nos statistiques seulement entre 5 et 10 p. 100.

Ferrarolo (27) (de Milan) réalise une étude complète sur la réaction de Roffo, sur sa manière d'agir et les résultats qu'elle donne. Il conclut à sa positivité dans un pourcentage important de malades porteurs de tumeurs malignes, mais à sa non-spécificité ; par sa simplicité, elle peut faciliter le diagnostic d'une tumeur maligne.

Le Dr Francisco Martinez Nevot (28) accorde une certaine valeur pour le diagnostic du cancer aux réactions de Freund et Kaminer, de Roffo, de Botelho et d'Ascoli et Izar.

Lavedan (de Paris) (29) a publié une étude sur la réaction de Roffo. Il communique les résultats que des chercheurs nationaux et étrangers ont obtenus, en mentionnant que « les opinions favorables sont émises exclusivement par les élèves de Roffo. Les expériences de contrôle, en opposition à celles de l'école argentine, ont donné des résultats moins brillants ». A cet égard, il cite les résultats de Pettinari (30), de Rossi (31) et de Bajc (12).

Je ne désire pas discuter les résultats que ces auteurs ont obtenus ; je dirai seulement que les cas étudiés par eux ne sont pas nombreux, et par rapport à l'observation que les opinions favorables ont été émises exclusivement par les élèves de Roffo, je dirai que, bien que beaucoup de travaux ont été présentés par eux, d'autres auteurs ont été favorables à la réaction, sans être des élèves de Roffo, qu'il s'agisse d'Argentins comme Acevedo, Araya et Neuman, ou des chercheurs étrangers cités plus haut.

D'autre part, quoique la technique de la réaction soit simple, il y a quelques détails qui exercent un grand pouvoir sur le résultat réel : l'extraction du sang, la rétraction des caillots, la

non-centrifugation, l'alcalinité des tubes, etc.

Encina (32) rejette la réaction de Botelho dans le diagnostic différentiel entre la grossesse et une tumeur maligne, mais accorde une certaine valeur à la réaction de Roffo dont il préconise l'emploi dans les cas de diagnostic douteux.

Mentionnons enfin les travaux de Pedro Castro Escalada (33), du Bureau sanitaire panaméricain de Washington (34), et de G. Jeanneney (de Bordeaux) qui la place dans son manuel *Le Cancer* (35) parmi les réactions employées en clinique.

Dans le tableau suivant nous résumerons les pourcentages obtenus par les divers auteurs.

CHERCHEURS.	NÉOPLASIES. Résultats positifs.	AUTRES MALADIES. Résultats positifs.
	P. 100	P. 100
Roffo (3)	82,99	»
Cappizano (4)	70	»
Astraldi (5)	100 et 50	»
Pilar et Encina (6)	63,85	1,2
Araya et Neuman (7)	61,81	»
Carranza (8)	78	»
Cioffari et Akkerstein (10)	78	12
Thomas (9)	60 et 75	16
Berie (11)	48	29
Baje (12)	50	30
Acevedo (13)	72	9
Roffo et Pilar (14)	64,40	»
Hilarowicz (15)	30	77
Roffo et Correa (16)	83	»
Carranza (17)	65,36	5
Garcia Avila (18)	60	»
Morelli et Brum (23)	80	12
Rosa Cros Stoica (25)	52,08	24,6
Bottin (26)	63,57	32,14

* * *

Dans la présente communication nous avons réuni 11 000 réactions, dont 4 282 ont été réalisées chez des cancéreux et 6 718 chez des malades avec des processus non néoplasiques.

En suivant le même plan que dans notre communication antérieure, nous avons classé les malades de la manière suivante :

1° Malades sans néoplasies.
2° Néoplasies de la peau.
3° — de la bouche.
4° — de l'appareil digestif (à l'exception de la bouche.
5° — de l'appareil respiratoire.
6° — du foie et du pancréas.
7° — du sein.
8° — de l'appareil uro-génital masculin.
9° — de l'appareil uro-génital féminin.
10° Autres néoplasies.

1° **Malades sans néoplasies.** — On a pratiqué la réaction chez 6 718 malades non néoplasiques, affectés des maladies les plus variées. La positivité a varié entre 5 et 8 p. 100, la moyenne générale étant de 6,37 p. 100 de résultats positifs et 93,63 p. 100 de résultats négatifs.

Comme dans la statistique antérieure, nous voyons qu'environ la moitié de ces malades avec une réaction positive correspondent à des porteurs de lésions bacillaires, beaucoup d'entre eux faciles à diagnostiquer par les moyens ordinaires du laboratoire.

Par conséquent, comme nous avons dit dans notre travail antérieur, quand nous sommes en présence d'une réaction positive, nous avons 93,63 p. 100 de probabilités d'avoir affaire à un processus néoplasique, pourcentage non obtenu par aucune autre réaction.

2° **Néoplasies de la peau.** — Nous avions connu déjà antérieurement les pourcentages peu élevés de positivité de la réaction chez ces malades avec des néoplasies de la peau. D'autre part, ces pourcentages ont été déjà mis en évidence par le Dr Roffo dans sa première communication ; « il s'agit en effet, disait-il, de tumeurs à sécrétion externe qui n'influent l'état général du malade que quand se présentent les métastases ganglionnaires ».

En confirmation de ceci, la réaction de Roffo, pratiquée dans 683 cas de néoplasies cutanées, nous a donné 28,41 p. 100 de résultats positifs.

3° **Néoplasies de la bouche.** — Nous avons réalisé la réaction de Roffo chez 840 malades avec des néoplasies de la bouche. La positivité oscille environ à 52 p. 100 dans les lésions de la muqueuse intra-buccale, tandis que celle de la lèvre est de 30 p. 100, c'est-à-dire égale aux processus de la peau. D'autre part, tous les processus néoplasiques de la peau et de la bouche sont facilement accessibles à l'examen, et la biopsie (seul examen actuellement indiscutable) doit être la forme obligatoire de diagnostic dans ces processus, si l'on a un doute sur la nature de la maladie.

4° **Néoplasies de l'appareil digestif** (à l'exception de la bouche). — Nous avons pratiqué la réaction chez 675 malades avec une moyenne générale de positivité de 61,62 p. 100 et nous avons observé que le pourcentage de résultats positifs augmente à mesure que l'on avance le long du tube digestif, pour arriver au point culminant dans l'estomac et l'intestin avec 76 p. 100. Ensuite le pourcentage descend en donnant, une fois arrivé à l'anus, des chiffres inférieurs et dans la même proportion que les processus de la peau et de la muqueuse (bouche).

5° **Néoplasies de l'appareil respiratoire.** — Nous avons examiné 321 malades, dont 40

avec des néoplasies du poumon et le reste du larynx et de l'épiglotte. Parmi les premiers, la positivité arrive à 75 p. 100, tandis que dans les autres elle est de 50 p. 100 environ, proportion égale à celle que nous avons trouvée pour les processus de la bouche et de la première portion de l'appareil digestif.

6° **Néoplasies du foie et du pancréas**. — Nous avons pratiqué la réaction chez 19 malades avec des néoplasies du foie et chez 13 avec des tumeurs du pancréas et obtenu une positivité de 84,21 p. 100 et de 84,61 p. 100 respectivement, haut pourcentage qui a contribué beaucoup au diagnostic très difficile des néoplasies de ces organes.

Chez les malades avec ictère, la réaction de Roffo a été toujours négative.

7° **Néoplasies du sein**. — Nous avons examiné 477 malades avec une positivité totale de 59,33 p. 100. Chez 68 malades qui ont été opérées dans d'autres hôpitaux et qui au moment de l'examen n'avaient pas de récidives, la réaction de Roffo était négative.

8° **Néoplasies de l'appareil uro-génital masculin**. — Nous avons examiné 149 malades. La positivité oscille entre 60 et 80 p. 100 pour les localisations de la vessie, de la prostate, du rein et du testicule, et descend à 44 p. 100 dans les néoplasies de la verge (processus cutané).

9° **Néoplasies de l'appareil uro-génital féminin.** — Nous avons examiné 718 malades et observé que la positivité est grande dans les néoplasies de l'utérus (68,33 p. 100), ovaire (78,94 p. 100), pour descendre à 57,14 p. 100 dans le vagin et à 29,62 p. 100 dans la vulve ; les dernières localisations correspondent également à des processus cutanés et muqueux.

10° **Autres néoplasies.** — On observe, en général, un pourcentage haut de résultats positifs, surtout dans les néoplasies internes : celles du cou 64,22 p. 100, du médiastin 86,66 p. 100, les ostéosarcomes 71,42 p. 100, etc.

Résumé. — Bien que la réaction de Roffo ne soit pas spécifique, elle a une grande valeur pour coopérer au diagnostic des tumeurs malignes, en vue de son pourcentage élevé dans les néoplasies.

Grâce à la simplicité de sa technique, elle peut et doit être couramment employée par le médecin praticien.

Bien qu'une réaction négative n'exclue pas la présence d'une tumeur, une réaction positive doit nous induire à continuer les investigations, pour mettre en évidence une néoplasie, car la proportion de résultats positifs erronés dans cette réaction est très réduite : 6,37 p. 100 sur un total de 6 718 réactions.

Parmi toutes les localisations de néoplasies, la réaction de Roffo est positive dans un pourcentage très haut : dans les cancers de l'utérus 68,33 p. 100, l'ovaire 78,94 p. 100, la vessie 72,4 p. 100, l'estomac 76, 26 p. 100, l'intestin 76 p. 100, du foie 84, 21 p. 100, du pancréas 84, 61 p. 100, du poumon 75 p. 100, du médiastin 86,66 p. 100, dans les ostéosarcomes 76,08 p. 100, etc., c'est-à-dire de préférence dans les néoplasies de la localisation interne. Ceci démontre l'importance de la réaction pour ces cas qui généralement offrent de grandes difficultés pour le diagnostic clinique.

Bibliographie.

1. GANDOLFO (A.) et A. ENCINA, Valeur diagnostique de la réaction de Roffo (*C. R. des sessions du Congrès médical du Centenaire*, Montevideo, Uruguay, 5 à 12 oct. 1930, p. 58 du vol. VI).

2. ROFFO (A.-H.), La réaction du rouge neutre en présence du sérum normal et avec tumeur (*Bull. Inst. méd. exp. Buenos-Aires*, vol. II, p. 791, 1925).

3. ROFFO (A.-H.) et RIVAROLA (J.), La réaction du rouge neutre dans le cancer. Sa valeur diagnostique (*Bull. Inst. méd. exp.*, vol. II, p. 709, 1925).

4. CAPIZZANO (N.), La réaction de Roffo pour le diagnostic du cancer en gynécologie (communication à la Société d'obstétrique et de gynécologie, Buenos-Aires) (*Revue Argentine d'obstétrique et de gynécologie*, vol. IX, 1925).

5. ASTRALDI (A.), La réaction du rouge neutre de Roffo, Son importance en urologie. (*Revue de l'Association argentine Société d'urologie*, vol. I, p. 169, 1925).

6. PILAR (F.) et ENCINA (A.), Étude comparative entre les réactions du rouge neutre de Roffo et celle de Botelho (*Bull. Inst. méd. exp.*, n° 12, 1926).

7. ARAYA et NEUMAN, *C. R. du IVe Congrès Argentin de médecine*.

8. CARRANZA (F.), La réaction de Roffo dans le diagnostic précoce du cancer génital (*Bull. Inst. méd. exp.*, vol. III, p. 984, 1926).

9. THOMAS (J.), De la sérologie du cancer (*Bull. Inst. méd. exp.*, n° 17, 1927).

10. CIOFFARI et AKKERSTEIN, *Tumori*, 1927, fasc. 5 et 6.

11. BERIC (M.), Ueber die Roffosche Krebsdiagnose mit Neutralrot (*Zeitschrift für Krebsforschung*, vol. XXIV. fasc. 1, 1927).

12. BAJC (O.) Ueber die Reaction zur Erkennung maligner Tumoren (*Wiener klin. Wochenschrift*, vol. XL, n° 5, 1927).

13. ACEVEDO (A.-S.), Séro-réactions de Botelho et du rouge neutre (*La Semana médica*, Buenos-Aires, 1er nov. 1928).

14. ROFFO (A.-H.) et PILAR (F.), La réaction de Wolff-Junghans dans le cancer de l'estomac (*Bull. Inst. méd. exp.*, n° 18, 1928).

15. HILAROWICZ (H.) et W. JANKOWSKA-HILAROWICZ, Ueber das Wesen und den klinischen Wert der Krebsreaktion nach Roffo (*Zeitschrift für Krebsforschung*, vol. XXVI, fasc. 3, 1928).

16. ROFFO (A.-H.) et CORREA (L.-M.), La néo-réaction

de Botelho d'après la nouvelle technique (*Bull. Inst. méd. exp.*, n° 18, 1928).

17. CARRANZA (F.), Commentaires cliniques sur la réaction de Roffo (*Bull. Inst. méd. exp.*, n° 18, 1928).

18. GARCIA AVILA (M.), Le diagnostic sérologique du cancer. Communication au VII° Congrès médical de Cuba (*El Mundo médico*, Madrid, n° 25, vol. XII, 1928).

19. BIER (O.) et REBELLO (L.), A reacçao do vermelho neutro de Roffo é especifica do cancer ? (*Archives do Instituto biologico de Defesa agricola e animal*, São Paulo, vol. II, 1929, p. 179).

20. CORREA (L.-M.), La réaction de Roffo dans le sérum d'animaux de diverses espèces (*Bull. Inst. méd. exp.*, n° 23, 1930).

21. CORREA (L.-M.), La réaction de Roffo dans le cancer (*Bull. Inst. méd. exp.*, n° 20, 1928, p. 399).

22. BIER (O.), Sobre o mecanismo de reacçao do vermelho neutro de Roffo (*Brasil Médico*, janvier 1931, p. 52).

23. MORELLI (J.-B.) et BRUM (J.-L.), Résultats comparatifs des réactions sérologiques pour le diagnostic du cancer (*C. R. du Congrès médical du Centenaire*, Montevideo, vol. VI, p. 305, 1930).

24. WILLHEIM (R.) et KURT STERN, Chemische Methode zur Messung der Carcinolyse (*Biochem. Zeitschrift*, 1930, fasc. 6, p. 315).

25. ROSA CROS STOICA, Réactions sérologiques dans le cancer et particulièrement la réaction de Roffo. Thèse du doctorat de médecine et de chirurgie présentée à la Faculté de médecine et de pharmacie de l'Université de Cluj, Roumanie, 1930.

26. BOTTIN (J.), La réaction au rouge neutre de Roffo dans le diagnostic du cancer (*Revue belge de sciences médicales*, Louvain, vol. II, novembre 1930, p. 749).

27. FERRAROLO (G.), La reazione di Roffo nel cancro (*Bollettino delle Lega Italiana per la lotta contro il Cancro*, vol. V, n° 1, p. 33, 1931).

28. MARTINEZ NEVOT (Fr.), Diagnostic biologique du cancer (*Revista medica de Malaga*, vol. X, n° 81, p. 2417, 1931).

29. LAVEDAN (J.), Le séro-diagnostic des tumeurs malignes d'après les travaux récents (*Paris médical*, n° 12, p. 261, 1931).

30. PETTINARI, Sulla reazione del rosso neutro nella diagnosi del cancro (*Clinica y Laboratorio*, n° 12, p. 48, 1926).

31. ROSSI (F.), Siero-diagnosi nelli tumori maligni. La reazione del rosso neutro di Roffo, meiostagminica precipitante de Izar, dell'albumina di Kahn (*Clinica quirurgica*, n° 10, p. 1030, Milan, 1926).

32. ENCINA (A.), Valeur des réactions de Roffo et de Botelho dans la grossesse (*Bull. Inst. méd. exp.*, n° 23, p. 311, 1930).

33. CASTRO ESCALADA (P.), Valeur clinique des réactions dans les maladies cancéreuses (*La Médecina argentina*, vol. IX, n° 100, septembre 1930).

34. *Boletin de la Oficina sanitaria panamericana*, Washington, vol. X, n° 3, p. 313, 1931).

35. JEANNENEY (G.), Le cancer, Paris, 1931.

LE GLUCOSIDE DE LA SCILLE EN UROLOGIE (*)

PAR

le Dr Henri LAMIAUD

L'action diurétique de la scille est connue depuis la plus haute antiquité, mais l'administration des préparations galéniques, inconstantes et infidèles, en raison de leur teneur variable en principes actifs mélangés, en outre, à des substances irritantes pour le rein, avait fait abandonner cette médication.

Il a fallu la découverte, par Stoll et Suter, des principes actifs du bulbe de scille, isolés sous forme de glucosides purs et cristallisés (scillarène), pour ouvrir l'ère scientifique de la thérapeutique par la scille. Désormais, le médecin, en administrant ce glucoside pur, peut manier un cardio-rénal exactement dosé, à effets précis, constants, invariables et sans effets secondaires sur l'estomac et le rein.

L'étude expérimentale et clinique du scillarène a mis en évidence ses propriétés cardiotoniques et ses propriétés diurétiques. Les premières se manifestent par un ralentissement sinusal, le renforcement des systoles, l'allongement de la diastole ; les secondes par une action diurétique générale éliminatrice des chlorures, et une action azoturique, particulièrement intéressante.

Après avoir observé l'efficacité de cette action diurétique générale et azoturique chez un cardio-rénal de médecine courante, nous avons voulu rechercher s'il n'y aurait pas intérêt à faire l'application du scillarène en chirurgie urinaire, où il est souvent indiqué de provoquer une diurèse abondante pour lutter contre une oligurie s'accompagnant d'une rétention exagérée des déchets azotés.

Nous avons étudié cette question et pensons être arrivé à des conclusions intéressantes basées sur des observations aussi complètes que possible. Voici d'abord l'observation de médecine générale qui fut le point de départ de nos recherches sur l'action diurétique du glucoside de la scille en urologie.

OBSERVATION I. (résumée). — Insuffisance cardio-rénale.

M. Hier..., cinquante-sept ans, soigné, en octobre 1930, pour une congestion pulmonaire du lobe gauche. A la suite de cette affection, le médecin traitant ordonne un cardiotonique à prendre régulièrement pendant un certain temps.

Le malade se sentant de nouveau très fatigué en mars est alors examiné par nous.

Malade pâle, se plaignant d'être facilement essoufflé et

(*) Travail de la Clinique urologique du Dr Le Fur.

de perdre ses forces, se plaignant également de douleurs précordiales à type angineux.

A l'examen du cœur, la palpation permet de reconnaître que la pointe abaissée bat dans le septième espace.

A l'auscultation, on trouve *un double souffle au foyer aortique.*

Le pouls est irrégulier, battant aux environs de 90.

La tension artérielle est de 18-4.

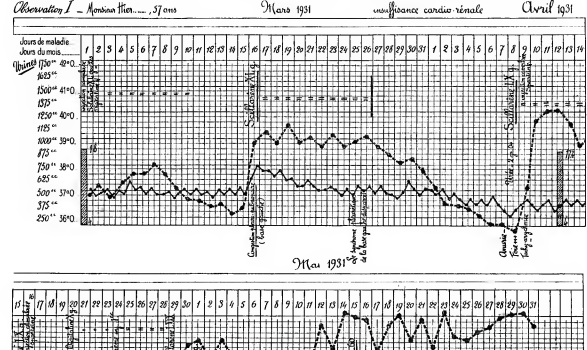
L'examen pulmonaire ne décèle rien d'anormal.

à 900 centimètres cubes, atteint le lendemain un litre et s'y maintient pendant toute la durée du traitement.

De plus, un petit épanchement pleural qui s'était produit à gauche se résorbe rapidement.

Le pouls régulier, et plus ralenti, bat à 80.

Le 27 mars, de lui-même, le malade cesse de prendre le cardio-rénal. Immédiatement la diurèse diminue et, le 7 avril, le malade est en *anurie* à peu près complète (à peine 50 grammes d'urines en vingt-quatre heures).



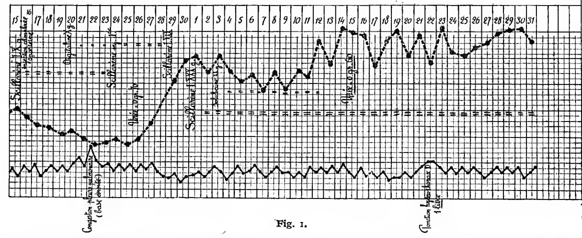


Fig. 1.

Le foie est augmenté de volume, débordant de deux travers de doigt le rebord costal.

Il n'y a pas d'œdème malléolaire.

La diurèse est abaissée à 500 centimètres cubes d'urines environ par vingt-quatre heures. Légère albuminurie.

Le malade est mis au régime lacté. Après purgation : cure de digitaline, V gouttes pendant dix jours, associée à la solubaïne (XL gouttes par jour).

Sous l'influence de ce traitement, le pouls se régularise mais reste rapide (90) et *la diurèse ne se déclenche pas.* Elle retombe aux environs de 500 centimètres cubes après avoir atteint au sixième jour du traitement digitalique 750 centimètres cubes.

Le 16 mars, le malade présente une congestion pleuro-pulmonaire du lobe gauche.

La diurèse est de 300 centimètres cubes à peine.

On fait de la révulsion locale et le malade est mis au *scillarène*, à la dose de XX gouttes deux fois par jour.

La diurèse, de 250 centimètres cubes, passe le jour même

Le foie déborde d'une main les fausses côtes, le lobe gauche est particulièrement développé et douloureux, occupant toute la région épigastrique.

On trouve un œdème malléolaire assez accentué.

Le pouls est rapide, irrégulier (100 à la minute).

Le malade est dans un état d'obnubilation le jour et d'agitation la nuit.

Il se présente des myoclonies, du myosis.

La respiration est du type de Cheynes-Stokes.

Un dosage d'urée est pratiqué d'urgence, et donne 2gr,04 d'urée dans le sang.

Traitement : légère saignée; huile camphrée; spartéine; *scillarène* (LX gouttes par jour).

La diurèse augmente dès le lendemain et passe à 500 centimètre cubes, puis 1 100 centimètres cubes, 1 200 centimètres cubes.

Dans les jours qui suivent, *le foie diminue de volume le pouls se régularise et se ralentit, l'état général s'améliore.*

Le 20 avril, la diurèse diminuant, on associe le traitement digitalique : X gouttes par jour pendant quatre jours.

Le volume d'urines continue à baisser.

Le 24 avril, on pratique une injection intramusculaire de scillarène, une ampoule de 2 centimètres cubes (injection indolore). Cette injection est répétée les trois jours suivants : *la diurèse reprend.*

Le 26 avril, l'urée sanguine est de 0gr,70.

Le pouls est à 70, régulier.

A la fin du mois, le malade reprend le médicament par la voie buccale (LXXX gouttes par jour).

La diurèse se maintient d'abord aux environs de 1 200 centimètres cubes, puis monte au-dessus de 1 500 centimètres cubes.

Au bout de quinze jours de traitement un nouveau dosage d'urée donne le *chiffre de* 0gr,60.

Une analyse d'urines indique toujours une légère albuminurie.

Obs. II. — Rétention d'urine.

M. H..., soixante-treize ans, entre à la clinique urologique du Dr Le Fur, le 18 mars 1931, pour une première crise de rétention d'urine.

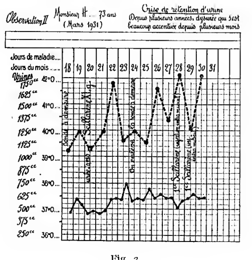


Fig. 2.

Depuis plusieurs années, ce malade se plaignait de dysurie, dysurie qui s'était surtout accentuée depuis les derniers mois.

La vessie est évacuée très lentement, grâce à une sonde à demeure à débit ralenti.

La diurèse, les deux premiers jours, est de 1 000 à 1 250 centimètres cubes.

L'urée sanguine est de 0,280.

On donne XL gouttes de glucoside de scille : la diurèse, le deuxième jour du traitement, atteint 1 700 centimètres cubes et redescend ensuite à 1 200 centimètres cubes.

Le 23 mars 1931, on enlève la sonde à demeure. La miction spontanée se rétablit. La vessie se vide complètement.

Le 26, 1 650 centimètres cubes d'urines. Le 27, 1 300 centimètres cubes. Le 28, on fait une injection de scillarène intramusculaire (1 centimètre cube) : 2 litres d'urine.

Le 29, 1 250 centimètres cubes ; nouvelle injection intramusculaire : les urines montent à 2 000 centimètres cubes.

Obs. III. — M. Pag..., cinquante ans, entre à la clinique urologique du Dr Le Fur, le 16 mars, présentant un rétrécissement de l'urètre très serré.

Le 16 : diurèse 400 centimètres cubes.

Le 17 : diurèse 750 centimètres cubes.

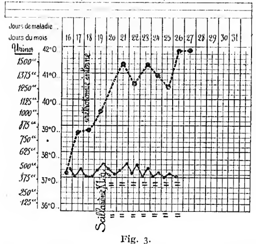


Fig. 3.

Le 18 : *urétrotomie interne,* diurèse 800 centimètres cubes.

Le 19 : on donne à l'opéré *LX gouttes de scillarène.* La diurèse s'élève à 1 000 centimètres cubes, puis les jours suivants oscille entre 1 250 et 1 500 centimètres cubes pour atteindre enfin près de 2 litres le 26 mars.

Obs. IV. — Rétention d'urine complète.

M. Br... entre à la clinique urologique, le 27 janvier 1931, en rétention complète.

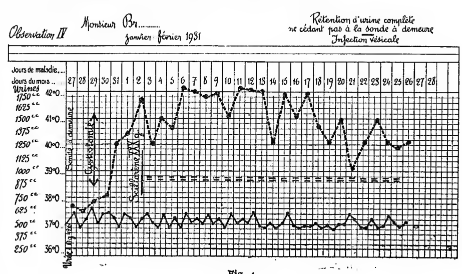


Fig. 4.

La vessie est évacuée très lentement à l'aide d'une sonde à demeure à débit ralenti. L'urée sanguine est de 0gr,426.

La diurèse est assez faible, 600 à 625 centimètres cubes avec la sonde à demeure.

Les urines sont infectées. On fait une cystotomie le 29 janvier 1931.

La diurèse reste tout d'abord peu élevée : 700 à 750 centimètres cubes d'urines en vingt-quatre heures, pour atteindre ensuite 1 250 centimètres cubes.

Le 2 février 1931, on commence à donner XXX gouttes de scillarène : la diurèse passe immédiatement à 1 650 centimètres cubes et se maintient ensuite pendant douze jours entre 1 500 centimètres cubes et 2 litres d'urines.

La diurèse importante déclenchée par le diurétique a facilité ainsi l'élimination rénale.

Obs. V. — Hydronéphrose infectée.

Mlle Vil..., soixante-treize ans, entre à la clinique urologique du Dr Le Fur, le 13 novembre 1931, présentant une pyurie importante, avec une hydronéphrose gauche infectée.

Pendant la première partie de son séjour, elle présente une diurèse très irrégulière.

Le 22 novembre 1931, on lui fait prendre LX gouttes de scillarène pendant huit jours.

L'urée sanguine, qui était de 0gr,560 à son entrée à la clinique, n'était plus que 0gr,226 à son départ.

Fig. 5

Obs. VI. — Rétention complète d'urine.

M. L..., quatre-vingt-cinq ans, entre à la clinique le 10 novembre 1931, en rétention complète.

Grosse distension vésicale. Le toucher rectal permet de sentir une hypertrophie prostatique.

On met une sonde à demeure à débit ralenti, et la vessie est évacuée très lentement en vingt-quatre heures.

Le 10 novembre 1931, à l'entrée, l'azotémie est de 1gr,25. Après trois jours de sonde à demeure, le 13 novembre 1931, l'azotémie est de 0gr,96. Pendant les trois jours qui suivent, la diurèse diminue et, le 16 novembre 1931, l'azotémie est de 1gr,11.

On commence à donner du scillarène (L gouttes par vingt-quatre heures), et le lendemain, on pratique une cystotomie à l'anesthésie locale.

La diurèse, qui était de 750 centimètres cubes la veille de l'opération, reprend, atteint 1250 centimètres cubes le jour de l'intervention, 1 600 centimètres cubes le lendemain et se maintient ensuite entre 1 000 centimètres cubes et 1 200 centimètres cubes.

Le 20 novembre 1931, deux jours après l'intervention, l'azotémie est de 1gr,19.

Le 27 novembre 1931, elle est de 1gr,07.

Le 3 décembre 1931, de 0gr,57.

Le 9 décembre 1931, de 0gr,48.

Il ne vient pas à l'idée d'attribuer au diurétique seul ce magnifique résultat thérapeutique, mais le médicament a constitué un utile adjuvant en permettant de rétablir une diurèse jusque-là faible et de la maintenir ensuite à un taux suffisant.

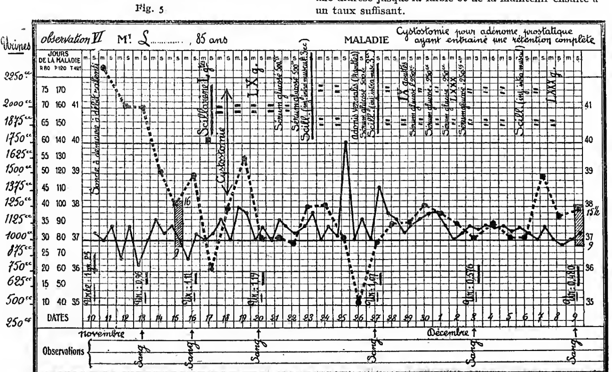


Fig. 6.

Le scillarène a contribué également à la chute de l'azotémie qui restait élevée malgré la sonde à demeure et qui tardait à baisser après l'intervention (cystotomie).

Pendant tout le séjour à la clinique, alors que le malade était soumis d'une façon régulière au traitement par le glucoside de la scille, soit par injection intramusculaire, soit par la voie gastrique (voir courbe), l'urée sanguine a baissé d'une façon progressive. Depuis que le malade est livré à lui-même et que l'administration du diurétique a été interrompue, un nouveau dosage pratiqué le 8 janvier 1932 a donné le chiffre de $0^{gr},608$.

En constatant la baisse de l'azotémie en rapport direct avec l'administration du médicament et l'ascension de l'azotémie dès la cessation du diurétique, il est logique d'admettre une action azoturique déclenchée par la scille.

L'action de celle-ci sur la tension artérielle n'a pas été manifeste chez ce malade, puisque de 16-9 à l'entrée, elle était de 15,5-9 à la sortie.

Remarques et conclusions. — Les observations qui précèdent démontrent l'action diurétique du glucoside du bulbe de scille. En relisant les chiffres portés sur la courbe de l'observation I, on s'en rend immédiatement compte. Le volume des urines des vingt-quatre heures, qui oscillait entre 250 centimètres cubes et 500 centimètres cubes, passe à 1 000 centimètres cubes, dès le premier jour de l'administration de XL gouttes de scillarène, et se maintient à ce chiffre pendant la durée du traitement. Il en résulte une amélioration générale et la résorption d'un petit épanchement de la plèvre gauche. Des faits analogues ont été constatés par d'autres auteurs [professeurs Gab. Perrin (1) et Eismayer (2)].

Dès que le malade cesse de suivre le traitement, la diurèse diminue d'une façon progressive et même descend à 30 grammes. A la reprise d'une dose journalière de LX gouttes de glucoside scillitique, la quantité d'urines remonte à 500 centimètres cubes puis le lendemain à 1 200 centimètres cubes.

Pendant tout le temps qu'il nout fut permis de suivre ce malade, la diurèse ne se maintint à un taux suffisamment élevé que grâce au traitement, et chaque baisse urinaire était enrayée par une dose plus forte. Il a paru dans ce cas d'administration prolongée du glucoside de la scille qu'il y avait intérêt à varier le mode d'administration du médicament, la voie intramusculaire remplaçant momentanément la voie buccale.

Nous devons cependant noter que dans ce cas d'insuffisance cardio-rénale, indication classique du scillarène, aux effets directement diurétiques, est venue s'ajouter l'action cardiotonique du médicament [Bleicher (3), professeur Mercier (4)]. Cette observation ne semble pas devoir entrer en ligne de compte dans l'étude des effets diurétiques du glucoside de la scille en urologie. Nous l'avons publiée comme une sorte d'introduction clinique à l'étude urologique proprement dite qui a suivi.

Les observations II, III, IV, V et VI montrent vraiment l'action du glucoside scillitique dans les affections urinaires, rétention d'urine souvent complète, hydronéphrose infectée, oligurie, tous syndromes ayant résisté aux interventions habituelles, et l'administration du scillarène provoque dans ces cas une adjuvance diurétique remarquable.

Mais, si la quantité d'urine excrétée est de grande importance pour le médecin, la qualité de cette urine retient aussi et surtout l'attention. Il est indispensable de savoir si l'on a provoqué une simple polyurie aqueuse ou si l'on a augmenté la teneur de l'urine en ses différents constituants, parmi lesquels l'urée vient en premier lieu.

Déjà, le professeur Gabriel Perrin avait remarqué que le glucoside isolé du bulbe de scille, en augmentant la diurèse, aide à la désintoxication de l'organisme, et cet auteur a insisté sur la décharge urotoxique journalière beaucoup plus considérable pendant ce traitement.

Le scillarène peut donc aider à la dépuration de l'organisme en augmentant la diurèse et en provoquant une élimination importante de l'urée.

Que l'on veuille bien se reporter aux observations I, V, VI, et l'on verra que, pendant le traitement, une baisse appréciable de l'urée sanguine s'est manifestée. Dans l'observation I, au moment où le malade était en oligurie extrême (30 gr.), la diurèse était nettement insuffisante pour l'élimination de l'urée, cette oligurie correspondant à une poussée aiguë d'azotémie. L'urée sanguine était de $2^{gr},04$, il fallait donc ramener la diurèse à un chiffre plus élevé pour réaliser une élimination uréique suffisante. C'est ce que l'on obtint par l'administration du glucoside scillitique à la dose de LX gouttes par jour. L'amélioration rapide ne peut être attribuée qu'au médicament, puisque la thérapeutique par divers autres cardio-rénaux était restée sans succès. Vingt jours après le début de la cure, l'urée sanguine était descendue à $0^{gr},70$ et une quinzaine de jours après elle avait encore baissé de $0^{gr},10$ tandis que, parallèlement, s'améliorait l'état général.

Dans l'observation V, l'urée, qui était de $0^{gr},560$, tombe à 0,226 après une semaine de traitement par le scillarène, à la dose de LX gouttes par jour. Il ne vient certes pas à l'idée d'attribuer, dans ce cas d'hydronéphrose infectée, tout le succès thérapeutique au médicament, les cathétérismes urétéraux évacuateurs et désinfectants de la poche hydronéphrotique ont sûrement facilité la sécrétion rénale, mais le scillarène a été un précieux adjuvant de l'intervention, et c'est à ce titre que

nous le considérons comme un agent thérapeutique utile en chirurgie urinaire.

Dans l'observation VI, l'urée sanguine, chez un prostatique en rétention, ne baisse pas malgré la sonde à demeure. La cystotomie est pratiquée, l'urée est encore très élevée (1gr,19) deux jours après l'intervention. On avait commencé, la veille de la cystotomie, à donner L gouttes de scillarène pour essayer de relever une diurèse qui tendait à disparaître à mesure que l'urée montait de 0,96 à 1,11, et malgré l'action décongestionnante de la sonde à demeure qui s'accompagne ordinairement dans ces cas d'une augmentation notable de la sécrétion urinaire.

Immédiatement après l'intervention, la diurèse se trouve suffisamment élevée (1 220, 1 500 cc.) pour éviter une forte poussée d'azotémie aiguë par oligurie relative. Mais l'azotémie reste stationnaire et ce n'est que sous l'influence du scillarène que peu à peu l'urée sanguine baisse à 1gr,07 puis 0gr,576, pour atteindre enfin 0gr,480 vingt jours après la cystotomie. Là encore, une part du succès thérapeutique revient à l'opération, mais l'action azoturique du médicament administré a été favorable à l'élimination uréique, car habituellement l'action de la cystotomie sur l'azotémie se fait sentir plus rapidement. D'ailleurs, chez ce malade, l'urée sanguine était montée, un mois environ après la sortie de la clinique, de 0,480 à 0,608 alors que le glucoside de la scille avait été abandonné.

Chez un autre malade cystotomisé, obligé d'attendre, pour subir un deuxième temps, que son état général soit moins mauvais et que son azotémie soit moins élevée (0gr,60), une cure par la scille fait baisser l'urée au chiffre de 0,40. Après l'arrêt du traitement, l'urée remonte à 0,60.

Ces observations cliniques viennent donc confirmer l'action diurétique du glucoside du bulbe de scille et son influence sur la diminution de l'azotémie déjà signalée dans la littérature scientifique. Nous possédons là un médicament agissant sur la perméabilité rénale, sur l'élimination de l'urée et susceptible, par un usage prolongé, d'améliorer la constante d'Ambard. Une communication très intéressante et qui concerne l'administration du scillarène en urologie, chez des rétentionnistes avec azotémie, a été faite récemment à la Société de médecine de Nancy par le Dr Francfort (5). Elle renferme 13 observations de malades prostatiques ayant subi la cystotomie et chez lesquels le régime hypo-azoté régulièrement suivi n'amenait aucune modification de la constante d'Ambard. Dans 10 cas, les résultats ont été manifestes, il y eut amélioration nette de la constante. Les trois cas défavorables concernaient des malades opérés depuis plusieurs années de la taille sus-pubienne et dont les reins fonctionnaient au voisinage de leur maximum d'élimination. Dans ces cas, la médication n'a plus aucune action, le potentiel d'activité rénale étant épuisé.

Ces faits, joints à nos propres observations, permettent de classer le glucoside scillitique comme un agent thérapeutique utile dans les traitements pré et post-opératoires en chirurgie urinaire.

On sait que les médicaments diurétiques sont classés en trois groupes :

1° Les *diurétiques indirects*, cardio-vasculaires ;

2° Les *diurétiques directs*, agissant sur l'épithélium rénal ;

3° Les *diurétiques interstitiels* (professeur Blum) agissant sur les échanges aqueux entre les tissus et le sang.

Le glucoside scillitique doit être classé parmi les diurétiques mixtes, car nous avons constaté (obs. I) son action cardio-tonique améliorant la circulation générale (régularisation du pouls, régression de la stase pulmonaire, disparition de l'épanchement pleural).

Mais, en plus de cette action indirecte, le médicament agit par une irritation cellulaire de l'épithélium rénal. Les faits cliniques le montrent, puisque son action s'est fait sentir sur la diurèse dans plusieurs observations, alors que les cardiotoniques habituels restaient inactifs.

Rothlin (6) a constaté, en outre, dans son expérimentation sur l'animal la dilatation des vaisseaux rénaux.

L'augmentation de la perméabilité rénale sous l'influence du scillarène est aujourd'hui un fait acquis et a été prouvée par les épreuves au bleu de méthylène et à la phénolsulfonephtaléine (professeur G. Perrin).

Mais, scientifiquement, une question se pose : est-il possible, dans l'état actuel de la science, de donner au scillarène le qualificatif de diurétique azoturique, c'est-à-dire de lui reconnaître une sorte de spécificité comme éliminateur de l'urée ?

Les faits cliniques penchent dans ce sens, et les recherches histologiques de Florentin (7) conduiraient aussi à cette manière de voir. Cet auteur en effet, a montré que seul le tube contourné, subit quelques modifications histologiques sous l'action du glucoside de la scille ; or il est admis que c'est surtout au niveau du tube contourné que l'urée est sécrétée.

Dans sa thèse inaugurale, G. Bertolliatti (8) a montré l'amélioration de l'activité rénale, une modification favorable de la constante d'Ambard sous l'influence du scillarène, mais il ne croit pas pouvoir donner à ce médicament le qualificatif

d'azoturique décerné à la scille par l'école de Lyon. Cet auteur fait toutefois remarquer que ses expériences ont été faites sur l'homme sain et non sur des malades.

Pour nous, le scillarène est un bon diurétique, il améliore la circulation du rein, augmente sa perméabilité et possède une action directe sur l'épithélium rénal aboutissant, dans les cas de néphrite, à une élimination uréique qui ne semble pas uniquement due à l'augmentation de la diurèse. Nous ne serions donc pas éloigné de lui reconnaître une action vraiment azoturique.

Quoi qu'il en soit, il apparaît que le glucoside scillitique doit prendre une place intéressante en thérapeutique chirurgicale, et nous nous permettrons de le conseiller en urologie :

1° *Comme traitement pré-opératoire*, chez tous les cystotomisés qui attendent le deuxième temps à cause d'une azotémie trop élevée. A son action diurétique azoturique, le médicament ajoute son action cardiotonique fort utile à ces malades qui sont le plus souvent des sujets âgés, dont le cœur aurait facilement tendance à fléchir ;

2° *Comme traitement post-opératoire*, pour prévenir ou pour arrêter ces poussées aiguës d'azotémie que rien, le plus souvent, ne permet de prévoir et qui surviennent après des opérations diverses : néphrectomies, prostatectomies, cystostomies. Il faut alors, d'urgence, augmenter ou ramener la quantité des urines, relever la concentration uréique.

Dans ces cas, le scillarène, soit en injections intramusculaires ou même parfois en injections intraveineuses, lorsque le cœur est résistant, sera associé utilement au traitement habituel : sérum glucosé isotonique, sérum glucosé hypertonique intraveineux.

Sans présenter tout d'abord un chiffre inquiétant, l'urée sanguine peut, à la suite d'une néphrite post-opératoire, rester trop élevée. Là encore, le glucoside scillitique est susceptible de rendre service en permettant une baisse progressive et plus rapide de l'azotémie.

Enfin, il reste indiqué dans tous les cas où la diurèse est nettement insuffisante pour permettre une élimination uréique normale.

Voici quel est en urologie le mode d'emploi que nous conseillons.

On peut administrer le scillarène soit par la voie buccale, soit par injection intramusculaire ou endoveineuse.

1° *Par la voie buccale*. — Il y a toujours intérêt à commencer par des doses faibles, deux fois XX gouttes par jour, par exemple, et progressivement croissantes. Nous avons obtenu des résultats intéressants avec des doses journalières de XL à LXXX gouttes.

Le traitement peut être prolongé aussi longtemps qu'on le désire, le médicament ayant un pouvoir d'accumulation à peu près nul, mais nous croyons qu'il y a intérêt à varier le mode d'administration : la voie intramusculaire remplaçant temporairement la voie gastrique par exemple.

2° *Par voie intramusculaire*, le glucoside du bulbe de scille, injecté profondément dans le quart supéro-externe de la fesse, est indolore. Nous réservons aux traitements d'urgence ce mode d'introduction, par exemple aux poussées aiguës d'azotémie post-opératoire, ou lorsque le malade présente un estomac intolérant (vomissements). Là encore, il est préférable d'augmenter progressivement les doses : une ampoule de 1 centimètre cube, une ampoule et demie, deux ampoules.

3° *La voie endoveineuse*, indiquée également dans les cas urgents, ne sera employée que si le malade présente un myocarde résistant et s'il faut agir vite. La dose est alors d'une demi à une ampoule à la fois.

Bibliographie. — 1. G. Perrin, *Le Concours médical*, n° 20, 1927 ; *Les Sciences médicales*, n° du 10 mars 1931.
2. G. Eismayer, *D. med. Woch.*, n° 32, 1928.
3. M. Bleicher, *Gaz. des hôpitaux*, 1931, n° 12, p. 206.
4. F. Mercier *Le Bull. méd.*, n° 15, 1929.
5. Francfort, *Revue médicale de l'Est*, 15 décembre 1931.
6. E. Rothlin, *The Am. J. of Physiology*, n° 2, 1929 ; *Schweiz. med. Woch.*, n° du 3 décembre 1927.
7. P. Florentin, *Rev. médicale de l'Est*, 1929, n° 13.
8. G. Bertolliatti, Thèse de Strasbourg, 1931.
Voy. également :
Bonnarmé, *Sciences médicales*, n° du 15 novembre 1926.
Fonteneau, Thèse de Paris, 1925.
Stroe et Klinger, *Paris médical*, n° 15, 1931.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES ENFANTS EN 1932

PAR

P. LEREBOULLET et **F. SAINT GIRONS**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés.

Médecin adjoint de l'hôpital Saint-Joseph, Assistant à l'Hospice des Enfants-Assistés.

Il devient de plus en plus difficile d'énumérer dans une revue annuelle l'ensemble de l'activité des pédiatres. La multiplication des travaux disséminés dans une série de revues, françaises et étrangères, le grand nombre des communications faites dans les sociétés ou les congrès rendent impossible un travail complet. Nous ne pouvons que donner un bref aperçu de quelques-unes des questions d'actualité qui ont été plus particulièrement étudiées cette année, insistant spécialement sur les recherches qui ont eu trait aux nourrissons.

Nous aimons, chaque année, à signaler ici quelques-uns des ouvrages qui ont été publiés au cours de l'année. Ils ont été particulièrement nombreux en 1932 et le volume de *Cliniques* publié par le professeur Nobécourt sur le *rhumatisme*, la *fièvre typhoïde* et la *scarlatine*, les *conférences cliniques de médecine infantile* de M. Grenet, les conférences d'*actualités infantiles* de M. Babonneix et de ses élèves témoignent hautement de la valeur de l'enseignement clinique français. L'ouvrage consacré par le professeur Debré à la *vaccination contre la diphtérie* vient à son heure et établit bien toute la valeur de la découverte de Ramon. Le *Précis de thérapeutique infantile* de M. Babonneix est assuré du plus légitime succès, de même que le petit volume du professeur Cassoute sur la *dentition chez les enfants*. Et c'est avec plaisir que nous signalons ici l'ouvrage du professeur Taillens sur les *enfants tuberculeux*, la quatrième édition du beau volume de notre collègue italien, le professeur Valagussa, de *Consultations de clinique, de diététique et de thérapeutique infantile*, et la remarquable étude de Johann v. Bokay (de Budapest) sur *la Diphtérie depuis Bretonneau*.

Si l'année 1932 n'a été marquée par aucun grand congrès (alors que pour 1933 on en annonce plusieurs), il convient de signaler pourtant le succès de la *IIe Conférence internationale de pédiatrie préventive* qui s'est tenue à Genève ces jours derniers et dont nous parlons ailleurs. Des réunions médico-sociales importantes ont eu lieu à Paris et à Francfort. L'activité de notre Société de pédiatrie ne s'est pas démentie, et la journée qu'elle a consacrée en mai dernier à la discussion des suppurations broncho-pulmonaires chez l'enfant a été riche en communications intéressantes.

Qu'il nous soit permis, avant d'aborder les divers chapitres de cette revue, d'évoquer la mort, survenue depuis un an, de divers pédiatres estimés. Ce furent d'abord Eugène Revilliod et Edouard Martin du Pan, qui eurent à Genève une longue et belle carrière, l'un comme médecin, l'autre comme chirurgien de la *Maison des Enfants-Malades*, qu'ils avaient foudée et organisée. Ce fut, à Dusseldorf, le professeur Schlossmann, qui a fait beaucoup en Allemagne pour la diffusion des connaissances pédiatriques et que nous avions vu l'an dernier discuter avec ardeur à la Conférence de La Haye ; ce fut enfin, ces jours derniers, le Dr Decroly qui a fait, en Belgique, un si bel effort en faveur des enfants arriérés ou retardataires et auquel nous devons bien des notions précieuses sur l'enfance déficiente.

I. — Hygiène sociale de l'enfance.

La lutte contre la mortalité infantile par l'amélioration des soins donnés aux jeunes enfants reste à l'ordre du jour et a fait cette année de sérieux progrès. Nous disions, il y a un an, les espoirs que l'on pouvait fonder sur un meilleur aménagement de la loi sur les assurances sociales pour améliorer l'hygiène des mères et des enfants. Nous évoquions les projets du ministre de la Santé publique, M. Blaisot, soucieux de « procéder à une organisation rationnelle de la protection maternelle et infantile dans le cadre départemental ». Et voici que, en 1932, quelques initiatives fort heureuses sont à signaler. L'ardent et infatigable président du Comité national de l'enfance, M. le sénateur Paul Strauss, a provoqué les 18 et 19 juin 1932 la réunion d'une Conférence de l'Enfance, destinée à étudier *les rapports entre les caisses d'assurances sociales et les institutions et œuvres de protection de la maternité et de l'enfance*. A cette réunion, un rapport introductif a été fait par le Dr Pigot qui veut bien, dans un très prochain numéro, exposer ici même tout l'intérêt de la question et résumer les discussions et les vœux qui en ont été la conclusion. Bornons-nous à rappeler qu'à cette conférence est apparu avec évidence l'effort d'union manifesté par les caisses d'assurances sociales d'une part, les institutions publiques et les œuvres privées d'autre part, pour faire entrer dans le cadre de la loi nouvelle la protection maternelle et infantile et réaliser, grâce à l'entente ainsi obtenue, la prévention de la morbidité de la mère et de l'enfant. La conférence a pris fin par l'adoption d'une série de vœux concrets visant l'examen régulier des mères au cours de la grossesse, soit au domicile du médecin, soit dans des consultations prénatales; — l'attribution des primes d'allaitement non seulement à la mère (si rare aujourd'hui) qui allaite complètement son enfant, mais à celle qui le nourrit à l'allaitement mixte; — la participation des femmes d'assurés et de leurs enfants aux avantages accordés aux femmes assurées, — les améliorations à apporter dans l'attribution rapide des prestations et dans l'organisation de l'assistance aux mères et aux enfants.

En même temps que se déroulaient ces discussions, se précisait, grâce à un *Comité d'entente*, qui a récemment groupé la plupart des œuvres privées parisiennes, la coordination de celles-ci en vue d'une action plus complète. Dans le XXe arrondissement et à Montreuil, a été simultanément réalisée une organisation très simple, assurant le contrôle des nourrissons et la répartition des familles entre les visiteuses et les œuvres. Les résultats obtenus ont permis d'aller plus loin et de faire participer les œuvres à l'*Office de protection maternelle et infantile* réalisé récemment dans le département de la Seine et auquel la collaboration de l'ensemble des institutions publiques et des œuvres privées permettra une action plus complète et durable. Il nous est impossible d'insister sur les diverses particularités de l'effort actuellement poursuivi, mais il est certain que, dans le département de la Seine notamment, de gros progrès sont en voie de réalisation.

Il faut souhaiter que le ministère de la Santé publique, dont le rôle est de susciter et de coordonner tous ces efforts (et aussi de les appuyer de ses subsides), s'engage hardiment dans la voie des réalisations. Il est malheureusement certain que la crise actuelle a considérablement diminué le budget de toutes les œuvres et que, faute de ressources suffisantes l'armature indispensable basée sur la collaboration de nombreuses infirmières et assistantes sociales compétentes risque d'être diminuée, au moment où elle est plus que jamais nécessaire. Il est donc hautement désirable que, par un meilleur aménagement des sommes dont il dispose, le ministère de la Santé publique puisse attribuer à l'organisation méthodique de la lutte contre la mortalité infantile dans chaque département un budget comparable à celui destiné à lutter contre les autres fléaux sociaux, la syphilis, la tuberculose, le cancer. Il ne faut pas que les ressources destinées à assurer la protection maternelle et infantile puissent être l'an prochain diminuées. Il faut que, dans leur répartition, on tienne compte de l'importance des diverses formations existantes et de leurs résultats. M. Justin Godart, qui a pris en main, avec tant d'activité, la direction de cette grande œuvre, en comprend toute la portée, vitale pour notre pays. Il sait faire appel à toutes les bonnes volontés et il donnera, nous l'espérons tous, vite et bien le coup de barre nécessaire.

Nous ne pouvons que citer ici toute l'œuvre accomplie à la *IIe Conférence internationale de science sociale de Francfort* (11-14 juillet 1932) où la participation française fut nombreuse et remarquée et où l'assistance préventive et curative dans la vie familiale et notamment l'assistance aux femmes en couches et aux nourrissons ont été l'objet d'intéressants débats.

Parmi les efforts poursuivis en France en faveur de l'enfance, une place à part doit être réservée à celui qui a pour but la protection et l'amélioration de l'enfance anormale. On sait toute la tâche poursuivie depuis de longues années par M. Henri Rollet et ses collaborateurs et les services considérables rendus par son œuvre du *Patronage de l'Enfance*, par la Clinique neuro-psychiatrique de l'enfance, dirigée à Vaugirard, avec tant d'intelligence et d'ardeur, par le Dr Heuyer. Voici moins de trois ans que, sous l'impulsion du professeur Claude, a été fondé le *Comité national d'éducation et d'assistance de l'enfance déficiente*, qui accomplit une besogne considérable et qui, peu à peu, perfectionne ses méthodes et étend son champ d'action. La réunion tenue en juillet dernier, sous la présidence du ministre, M. Justin Godart, a permis de constater combien les efforts de ses secrétaires généraux, Mme Bernadac et M. Debray, et l'action de tous ceux et celles qui les entourent avaient permis tout à la fois de former des collaborateurs compétents, maîtres ou assistantes, de créer des consultations de dépistage et de traitement, d'assurer même, dans certaines conditions, l'orientation professionnelle des enfants capables de travailler. Il est à souhaiter que les progrès continus de cette organisation si nécessaire permettent enfin d'arriver à une protection efficace dans tout le pays de ces enfants déficients, malheureusement très nombreux.

Avant de terminer cet aperçu d'hygiène sociale de l'enfance, rappelons aussi l'effort qui se poursuit chaque année pour améliorer le sort des enfants abandonnés et notamment des enfants assistés de la Seine. Le directeur général de l'Assistance publique, M. Mourier, signalait récemment à l'Académie de médecine les résultats obtenus par l'ensemble des mesures prises par son administration, et le professeur Marfan soulignait à ce propos le rôle du corps médical dans la découverte et l'application de certaines règles de prophylaxie vis-à-vis des maladies qui déciment la première enfance. Très justement, M. Mourier a insisté sur les progrès dus à la création, à Antony, d'un *centre d'adaptation à l'allaitement artificiel pour les enfants assistés de la Seine.* Dans une thèse inspirée par nous (thèse de Paris, juin 1932), M. Jacques Pochon vient d'étudier en détail ce centre d'adaptation et son fonctionnement que M. Bohn avait décrit, il y a trois ans, dans ce journal. Les progrès n'ont fait que s'accentuer, depuis cette époque, et la mortalité y est actuellement presque nulle. Le placement en centre d'élevage qui suit, pour ces nourrissons, le séjour à Antony, a donné, là comme ailleurs, d'excellents résultats.

II. — Diététique du nourrisson.

Le *babeurre* continue à être fort employé en diététique infantile, mais, comme y insistent Ribadeau-Dumas, R. Mathieu et Guédé (1), si ses protéines

(1) RIBADEAU-DUMAS, R. MATHIEU et GUÉDÉ, *Soc. de pédiatrie*, 15 déc. 1931. — RAFAEL RAMOS FERNANDEZ, *Pediatria espanola*, avril 1932. — ARVID WALGREN, *Acta pædiatrica*, 18 mars 1932. — M. BESPALOFF, Essai d'étude de la digestion des farineux chez le nourrisson au moyen de l'iode. Thèse de Paris, 1932, E. Le François. — Mlle M.-A.-

sont celles qui conviennent le mieux à la nutrition des jeunes enfants, le babeurre reste un aliment privé de graisses, et, selon l'expression actuelle, « déséquilibré ». L'absence de lipoïdes, qui présente des avantages évidents quand il s'agit de traiter un trouble digestif aigu, de courte durée, devient un danger si ce régime doit être maintenu pendant une longue période. Il convient alors d'associer au babeurre des substances complémentaires multiples (beurre, vitamines, hydrates de carbone, extrait de levure de bière, légumes tels que carottes et pommes de terre cuites à la vapeur pendant trois heures) ; ce régime donne les meilleurs résultats dans l'alimentation des hypotrophiques et au cours des infections parentérales de longue durée. C'est à des conclusions analogues qu'arrive Rafael Ramos Fernandez, élève du professeur Suñer (de Madrid) ; ayant utilisé parallèlement le babeurre et le lait acidifié de Marriott, il préconise le premier avant trois mois, et le second chez les nourrissons qui ont dépassé cet âge.

L'étude du *fer* dans les différents aliments a fait l'objet de deux importants mémoires d'Arvid Walgren, qui publie les résultats de nombreuses analyses de lait (femme, vache, chèvre), de fromages, biscuits, pain, fruits, épinards, laitues, carottes, etc. ; il donne en outre les résultats obtenus par d'autres recherches sur les aliments d'origine animale. Il y a là des données fort intéressantes par leur nombre et leur diversité d'origine.

La question de savoir quand et comment administrer les *farines* aux nourrissons est loin d'être réglée. MM. Armand-Delille et Lestoquoy et leur élève Bespaloff ont apporté une intéressante contribution personnelle; après avoir recherché l'amidon par l'iode dans les selles des nourrissons, ils insistent sur la nécessité d'une cuisson prolongée (trente à quarante-cinq minutes à feu nu, ou deux à trois heures au bain-marie) : toute présence de grains d'amidon dans les selles indique une cuisson insuffisante, mais nullement une mauvaise digestion. *Avant l'âge de six mois*, le nourrisson sain peut souvent digérer l'amidon, soit d'emblée (30 p. 100), soit après un temps d'adaptation variable ; mais le nourrisson malade en est toujours incapable, définitivement. Au delà de six mois, la digestion des farineux est satisfaisante, même chez les malades, mais il existe des variations individuelles très grandes, d'un jour à l'autre. Chez l'enfant au sein, il est absolument inutile de donner des farineux avant six mois, sous quelque forme que ce soit, exception faite pour le pylorospasme. En cas d'allaitement artificiel, on doit être éclectique, et en particulier il faut essayer précocement les farineux lors de dyspepsie du lait de vache ; on contrôlera l'adaptation à ces aliments par la réaction de l'iode sur les selles. L'abus des farineux mène à une dyspepsie spéciale, qui ne guérit que par la suppression complète de tout aliment contenant de l'amidon, même en très petite quantité.

Le *régime des débiles* est particulièrement difficile à établir; aussi lira-t-on avec profit l'importante thèse de Mlle Lataste, qui tient compte de 114 observations prises dans le service de M. Ribadeau-Dumas. Dans les enfants débiles, il convient de séparer deux groupes : les *prématurés simples*, à métabolisme basal normal, et bonne aptitude à la croissance, et les *débiles vrais*, à métabolisme basal abaissé, et atteints de dystrophie générale ; tous ont besoin, du reste, d'une ration calorique élevée (de 120 à 200 calories par kilogramme, selon que le poids du nourrisson est plus ou moins proche de la normale), d'une ration d'eau importante (200 centimètres cubes par kilogramme), d'une quantité plus élevée d'albumine et de sels ; par contre, leur tolérance est plus limitée envers les hydrates de carbone et les graisses. Pour le *prématuré simple*, le meilleur régime est l'allaitement mixte au lait de femme et babeurre léger ; on peut, selon les cas, ajouter en supplément le sérum de Ringer, la poudre de lait, le lait concentré sucré non dilué, la farine et le babeurre gras ; souvent aussi, on donne des vitamines, en particulier, de la vitamine B. Le régime du débile vrai est plus difficile à déterminer à cause de ses intolérances diverses et variables : il faudra procéder par tâtonnement, en se rappelant que le débile vrai a les mêmes besoins que le prématuré simple.

Il est également important de préciser quel régime instituer chez les *nourrissons infectés*, chez lesquels les troubles digestifs sont fréquents, les troubles du métabolisme importants, et les dépenses caloriques exagérées. Il faut, en général, comme le montre dans sa thèse (faite dans le service de M. Ribadeau-Dumas) M. Guédé, éviter la diète et la sous-alimentation, et donner un régime complet, équilibré et richement vitaminé.

La difficulté de formuler un régime est également grande quand le nourrisson *ne supporte pas le lait* ; ce problème a déjà été étudié par de nombreux auteurs, depuis qu'il a été posé par R. Hamburger ; nous avons déjà signalé sur ce point différents travaux. Dans le service de M. Pélu, R. Aulagnier et Mlle Lambert ont puisé les éléments d'une étude précise et complète. Ils montrent que les régimes sans lait sont des régimes d'exception qui ne doivent être utilisés que dans des cas bien particuliers (intolérance avérée pour le lait de vache, eczéma de la première enfance, certaines anémies de cause alimentaire, quelques formes de rachitisme et d'hypotrophie, la maladie cœliaque, etc.). Ils indiquent le

M. Lataste, Le régime des nourrissons débiles. Thèse de Paris, 1926, N. Maloine. — M. Guédé, L'alimentation des nourrissons au cours des infections. Thèse de Paris, 1932, L. Arnette. — R. Aulagnier et Mlle Lambert, *J. de médecine de Lyon*, 5 avril 1932. — L. Ribadeau-Dumas, *Semaine des hôpitaux*, 30 avril 1932. — R. Dubois, *Le Nourrisson*, novembre 1931. — G. Popoviciu, *Rev. fr. de pédiatrie*, 1931, n° 4. — J. Mouzon, *Presse médicale*, 25 juin 1932. — P. Woringer, *Presse médicale*, 10 septembre 1932. — Mme L. Randoin et H. Simonet, Les vitamines. Armand Collin, Paris, 1932. — Gino Frontali, Le avitaminosi, Torino, 1932.

mode d'emploi des protéines animales (foie et cervelle de veau, viande de bœuf, cheval et mouton ; œuf), des protéines végétales (aleurones de soja et de tournesol, bouillie aux amandes), hydrates de carbone, graisses, beurre et huile de foie de morue, vitamines et sels.

On voit donc à quel point doit être variée l'alimentation du nourrisson ; c'est un point sur lequel insiste M. L. Ribadeau-Dumas dans un important article consacré aux *hypotrophies d'origine alimentaire*. Quand un régime correctement constitué ne suffit pas à modifier l'état de l'enfant, c'est, le plus souvent, qu'une infection est en cause : il ne faut établir la diète hydrique qu'au cas de manifestations cholériformes, et assurer, aussi complètement que possible, l'alimentation de ces nourrissons, sans se préoccuper de la possibilité d'une fièvre d'origine alimentaire. Dans les troubles de la digestion et de la nutrition d'origine infectieuse, R. Dubois a utilisé, à doses larges, des *régimes multivitaminés* : une cuillerée à soupe de jus de citron, trois comprimés. de levure de bière Lecoq, XX gouttes de vitamine A titrée à 25 unités rat, et une quantité variable de vitamine D. Ce régime a notablement amélioré la réaction des sujets devant les infections.

Un régime paradoxal en apparence, proposé par Moro, et dont nous avons déjà parlé, semble prendre droit de cité dans la diététique infantile : c'est l'*emploi des pommes crues chez les nourrissons atteints de diarrhée*. G. Popoviciu, J. Mouzon ont consacré à ce sujet des articles très documentés. On épluche des pommes fondantes et bien mûres, on les râpe en une pulpe fine qu'on fait absorber à la dose de 100 grammes et plus par repas ; au bout de quarante-huit heures de ce régime strict, on lui ajoute quelques autres aliments, variables du reste suivant les auteurs : babeurre non sucré, lait albumineux, kéfir (Fanconi), beurre frais, bananes, fromage blanc, etc., puis d'autres. Quand on ne peut se procurer de pommes crues, il y a lieu de s'adresser à une poudre dite « aphona » provenant de pommes desséchées dans le vide, et qui s'émulsionne facilement dans un liquide tiède. Les résultats sont particulièrement rapides dans les diarrhées aiguës : en vingt à quarante-huit heures, les selles deviennent normales comme nombre, consistance, odeur, et les coliques cessent. On a obtenu également des succès dans les dysenteries, les fièvres typhoïdes, et surtout dans l'infantilisme intestinal. Ce régime a été utilisé chez le nourrisson à partir de trois mois (Wiskott, Wolff, Lefkowitz). Mais, point sur lequel tous les auteurs sont d'accord, il exige une surveillance particulièrement attentive, telle qu'on la réalise dans les hôpitaux et dans les cliniques.

L'*allergie au blanc d'œuf chez le nourrisson* a fait l'objet d'un important travail de P. Woringer, qui insiste sur ce fait qu'il s'agit avant tout d'une affection du premier âge. L'auteur la met en évidence par l'injection intradermique de 1/20 de centimètre cube d'une solution au dixième de blanc d'œuf dans le sérum physiologique. Il a observé 37 nourrissons allergiques en deux ans (sur environ 3 000 sujets examinés). Tous ces nourrissons, du point de vue clinique, présentent un seul caractère constant : c'est d'être des eczémateux ou d'anciens eczémateux. Si l'on injecte à ces sujets une dose minimum de blanc d'œuf sous la peau ou dans le muscle, ils répondent par une urticaire généralisée et une réaction pseudo-phlegmoneuse à l'endroit de l'injection. Si l'injection est plus forte, on a le tableau de la grande crise anaphylactique. L'ingestion de blanc d'œuf par voie buccale détermine des réactions semblables, mais plus inconstantes et à prédominance gastro-intestinale. Du point de vue étiologique, P. Woringer ne croit pas à une sensibilisation intra ou extra-utérine : il pense que l'allergie au blanc d'œuf est une propriété héréditaire, provenant soit de l'œuf, soit de la cellule séminale. Il pense que le terrain allergique est propice, sinon indispensable à l'éclosion de l'eczéma, mais que l'allergène n'en est pas le facteur déclenchant : « l'eczéma ne nous apparaît pas comme une réaction allergique vraie, au même titre que l'urticaire, mais comme un phénomène para-allergique, témoin de la réactivité anormale du revêtement cutané ». Quant au traitement par les différentes méthodes de désensibilisation, il ne donne que des résultats très inconstants.

Signalons enfin, dans ce chapitre diététique, deux importants travaux consacrés aux vitamines : le livre clair et précis de Mme L. Randoin et H. Simonnet, qui font autorité en la matière, et l'important et suggestif mémoire du professeur Frontali.

III. — Maladies du nouveau-né et du nourrisson.

Affections de la peau. — L'*induration cutanée curable du nourrisson*, depuis qu'elle a été décrite par A.-B. Marfan, continue à susciter des publications. F. Paradiso (1), W. Piaggio Garzon en ont chacun observé un cas démonstratif ; H. Slobosiano, M. Georgesco et P. Herscovici attirent l'attention sur les indurations faciales dues à l'application de forceps, qui rendent difficile et même empêchent la succion. Ils ont cherché à reproduire expérimentalement l'induration cutanée, et constatent que les traumatismes, même forts (coups portés avec le marteau à réflexe), ne la déterminent que rarement, et avec peu d'intensité; le froid (congélation au chlorure d'éthyle) a au contraire un rôle beaucoup plus important.

(1) F. Paradiso, *Il Lattante*, 1932, n° 2. — M. Piaggio Garzon, *Arch. de ped. del Uruguay*, avril 1932. — H. Slobosiano, M. Georgesco et P. Herscovici, *Le Nourrisson*, juillet 1932. — G.-Ph. Bellocq, Lantier et R. Meyer, *Rev. fr. de pédiatrie*, 1931, p. 34. — G.-L. Hallez, *ibid.* — P. Lereboullet et Brizard, *Soc. de pédiatrie*, nov. 1931. — Babonneix, Cayla et Fayet, *Ibid.*, déc. 1931. — G. Paisseau, Tournant et Patey, *Ibid.*, mai 1932. — P. Lereboullet, *Concours médical*, 3 juillet 1931. — Sluki, Thèse de Paris, juillet 1932.

M[me] Ph. Bellocq, MM. Lantier et R. Meyer ont observé un cas de maladie de Ritter qui a réalisé l'aspect de la cytostéatonécrose. Nous avons de notre côté étudié la maladie de Ritter, à l'occasion d'un cas suivi avec M. Brizard, et nous avons fait une étude complète des caractères de cette *dermatite exfoliatrice du nouveau-né* et des traits qui la distinguent de l'*érythrodermie desquamative du nourrisson* ou *maladie de Leiner*. D'autres observations en ont été publiées par Babonneix, Cayla et Fayet, par Paisseau, Tournant, et Patey, et M. G.-M. Hallez lui a récemment consacré un mémoire intéressant, notre élève Sluki une thèse documentée.

Affections du tube digestif. — *L'obstruction congénitale du duodénum* est fort rare ; cependant C.-P. Lapage, A.-E. Sommerford et J. Howe (1) en rapportent trois cas, tous terminés par la mort en cinq ou six jours. Ils signalent des succès opératoires observés par d'autres auteurs. Les signes capitaux sont au nombre de trois : vomissement en jet, avec péristaltisme gastrique, contenant bile et quelquefois sang, apparaissant dès les premières heures de la vie ; constipation ; jaunisse. Le diagnostic est à faire avec la sténose pylorique (où le vomissement apparaît plus tardivement et ne contient pas de bile), et avec l'oblitération congénitale des voies biliaires.

La *sténose hypertrophique du pylore* a suscité, comme chaque année, de nombreux mémoires. Ceux de H. Beumer et R. Hickel, de G. Careddu et L. Nicoli, d'H. Ernberg ont trait surtout à la pathogénie ; la communication de ce dernier au Congrès de Copenhague a été l'occasion d'une discussion à laquelle ont pris part, notamment, Klecker, Wernsstedt, Wallgren, etc. Au même congrès, Th. Frölich a discuté l'opportunité du traitement opératoire ; il a abandonné le traitement diététique prolongé, depuis que l'intervention est presque sans risque : la guérison est, en effet, obtenue beaucoup plus vite.

Cette manière de voir est partagée par Mouriquand, M[lle] Schoen, et Boucomont. Nous-même, sur 25 cas opérés en 4 ans, dont 20 par M. Martin, nous avons eu 25 succès. M. Ribadeau-Dumas, avec R. Mathieu, M. Lévy et M[lle] Guédé, a pratiqué l'examen chimique du sang dans la sténose du pylore ; il attache une réelle valeur diagnostique à la recherche de la réserve alcaline qui est particulièrement élevée dans la sténose, et à la richesse en chlore du plasma et des globules rouges, qui est diminuée dans les vomissements d'origine organique.

Les *diarrhées infantiles*, en Angleterre, ont fait le sujet d'un travail d'ensemble de Neale (2). Il montre combien la mortalité a baissé : de presque 62 p. 100 en 1905, elle est tombée à 23 p. 100 en 1925. La bactériologie en est très complexe : les étés chauds et prolongés amènent une recrudescence du nombre et de la gravité des cas. Neale sépare plusieurs formes : l'iléo-colite aiguë, à type dysentériforme, la diarrhée fermentative, l'intoxication aiguë alimentaire, ou choléra infantile. Du point de vue thérapeutique, Neale préconise la réhydratation par les sérums salés et sucrés, et même la transfusion dans la saphène ou le sinus longitudinal. Parmi les médicaments, il ne recommande que la belladone, qui seule peut calmer les spasmes. Dans l'alimentation, les protéines sont les substances les mieux tolérées ; les préparations dextro-maltosées et le babeurre peuvent rendre de réels services.

J. Cathala a consacré une intéressante étude à la diarrhée cholériforme et au syndrome toxique dans la première enfance ; il insiste sur l'importance de la déshydratation, au point de vue physio-pathologique : ce qui fait sa gravité, c'est qu'elle est irréductible, les tissus ayant perdu la capacité de retenir et fixer l'eau. Pour Ribadeau-Dumas, Max Lévy, R. Mathieu et M[lle] Mignon, l'examen du chlore sanguin et du fonctionnement rénal est nécessaire pour prévoir le traitement des syndromes cholériformes. Dans deux cas d'allure extrêmement grave, ils ont constaté, d'une part, une augmentation importante de l'imprégnation des albumines par les ions chlore, révélée et mesurée par l'accroissement du rapport $\frac{\text{chlore des globules rouges}}{\text{chlore du plasma}}$, un effondrement de la réserve alcaline, et d'autre part une augmentation de l'urée sanguine avec oligoanurie. Ces constatations ont permis de déclencher une thérapeutique en quelque sorte spécifique par le sérum glucosé (plus insuloxyl pour réhydrater), sérum bicarbonaté et, dans le cas d'oligurie marquée, la théobromine.

Signalons aussi la thèse que M[lle] M. Grand a consacrée aux *syndromes dysentériformes* de l'enfant et à leur traitement. Elle y étudie particulièrement le syndrome humoral.

Ponction lombaire chez le nouveau-né. — Elle a été pratiquée sur 100 nouveau-nés par C.-M. Pintos (3) ; 25 d'entre eux étaient normaux ; 25 étaient nés par césarienne, 25 par forceps ; 25 étaient des prématurés ictériques ; l'auteur a ainsi observé 98 liquides xanthochromiques ; il conclut, comme

(1) C.-P. Lapage, A.-E. Sommerford et J. Howe, *Arch. of dis. in childhood*, octobre 1931. — H. Beumer et R. Hickel, *Zeit. f. Kinderh.*, vol. LII, f. 1, 1932. — G. Careddu et L. Nicoli, *Riv. di clin. ped.*, mai 1932. — H. Ernberg, Th. Frolich, *Acta pædiatrica*, 18 avril 1932. — L. Ribadeau-Dumas, R. Mathieu, M. Lévy et Guédé, *Soc. de pédiatrie*, décembre 1931.

(2) Neale, *Brit. med. Journal*, 29 août 1931. — J. Cathala, *in* Problèmes actuels de pathologie médicale, Masson, 1932. — Ribadeau-Dumas, Max Lévy, R. Mathieu et M[lle] Mignon, *Soc. de pédiatrie*, 19 janvier 1932. — M[lle] M. Grand, Les syndromes dysentériques de l'enfant. Thèse de Paris, 1932, N. Maloine.

(3) C.-M. Pintos, *Arch. de los hosp. de la Soc. de beneficiencia*, mai 1931. — E. Sourice, De l'utilisation de la ponction lombaire chez le nouveau-né au moment de la naissance et dans les jours qui suivent l'accouchement. Thèse de Paris, 1932. — M[lle] Fr. Lévy, Les convulsions essentielles du nourrisson, et leur pronostic. Thèse de Paris, 1932 ; Les Presses universitaires de France. — R. Debré et M[lle] Lévy, *Gaz. des hôp.*, 16 mars 1932. — G. Heuyer, *Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, mai 1932.

Roberts, comme Garraham, voici quelques années, que la xanthochromie du liquide céphalo-rachidien est physiologique chez le nouveau-né et ne dépend pas des conditions de la naissance. E. Sourice, dans sa thèse inspirée par le professeur Couvelaire, montre que la ponction lombaire, bénigne (puisqu'elle est négative à l'état normal) et facile chez le nouveau-né, est la base du diagnostic et de la thérapeutique des hémorragies méningées ; son emploi est précieux au moment de l'accouchement, en cas de mort apparente tenace, et dans les jours qui suivent, en cas de syndrome méningé, lié souvent à la syphilis. Il faudra la réitérer si les lésions d'hypertension persistent, avec, comme traduction clinique, la fièvre, le cri hydrencéphalique, le refus de prendre le sein.

Les convulsions essentielles du nourrisson et leur pronostic. — Sous ce titre, R. Debré et Mlle Lévy ont publié un mémoire très documenté, et Mlle Lévy une importante thèse, fondée sur 69 observations provenant des services de R. Debré, H. Lemaire, Babonneix et Lévesque. Elle les sépare en quatre groupes. Le premier (18 observations, soit 25 p. 100) comprend les *convulsions spasmodiques*, associées au rachitisme ; on peut constater souvent le signe de Chvostek ; la guérison survient par le traitement calcique ou actinique (ce que permettait de prévoir l'hypocalcémie, qui est constante). Le pronostic est assombri par la possibilité de mort, due au laryngospasme. Dans le deuxième groupe, l'auteur range les *convulsions hyperpyrétiques*, fréquentes, dont les conditions d'apparition sont bien définies, l'évolution rapide et le pronostic toujours bénin. Le troisième groupe comprend les faits décrits par R. Debré sous le nom de *spasmes du sanglot* ; ces crises se rapprochent des convulsions émotives respiratoires signalées par les auteurs allemands ; elles sont distinctes du laryngospasme, ne surviennent que sur un terrain spasmophilique, mais, d'une façon exclusive, à la suite d'une crise de sanglots, provoquée par une émotion violente ou une colère. Elles disparaissent spontanément à la fin de la deuxième année. A ces trois catégories de pronostic bénin, s'oppose l'*épilepsie du nourrisson*. Il s'agit d'épilepsie essentielle, sans signe apparent d'une lésion appréciable du système nerveux, évoluant souvent vers le mal comitial de la deuxième enfance ou de l'adolescence, pouvant guérir et reparaître ensuite, pouvant aussi céder définitivement, malgré des crises graves et répétées. G. Heuyer critique certains points de la thèse de Mlle F. Lévy. Il estime impossible, d'après les caractères cliniques, de ranger une crise dans le groupe spasmophile ou dans l'épilepsie ; le fait d'être rachitique n'empêche pas un sujet de faire une crise non spasmophile, mais épileptique ; le critère clinique n'est pas absolu ; enfin, l'évolution à longue échéance montre que des sujets étiquetés spasmophiles peuvent devenir des épileptiques vrais. Quant aux convulsions hyperpyrétiques, elles peuvent laisser des suites, dues à une encéphalite infectieuse. Enfin, l'épilepsie réelle de l'enfance peut guérir sans séquelle. Par ailleurs, Heuyer insiste sur l'importance étiologique de la syphilis.

L'encéphalite vaccinale. — Elle reste malheureusement à l'ordre du jour, et a fait l'objet de plusieurs travaux dus à C. Giaume (1), L. Bourret, V. Zerbino et J.-R. Manos, et enfin à J. Comby, qui, à propos de quatre cas personnels, fait une excellente mise au point de la question, d'après les rapports de G. de Toni, de G. Taconne, de M. Bergamini au Congrès de Florence de 1931, d'après la Conférence d'A. Eckstein à Montevideo, et la discussion qui, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, le 11 décembre 1931, a suivi les publications des cas mortels observés à Blois par J. Mornet et A. Vigneron.

Il ne semble pas qu'on puisse nier l'origine réellement vaccinale des accidents nerveux observés après vaccination. La vaccine est bien, comme la variole, une maladie générale. A. Eckstein, avec M. et Mme Herzberg, a pu retrouver le virus vaccinal dans le sang, au cours de la vaccination normale, du cinquième au quatorzième jour, et aussi dans le liquide céphalo-rachidien, chez les enfants atteints d'encéphalite vaccinale. Gins l'a décelé dans les frottis des amygdales ; ainsi, les vaccinés présenteraient une sorte d'angine, l'angine vaccinale d'Orgler, qu'il faut vraisemblablement considérer comme une angine de sortie. Enfin, A. Eckstein a pu reproduire expérimentalement l'encéphalite vaccinale chez le singe, soit en inoculant le virus vaccinal dans le liquide céphalo-rachidien, soit en l'injectant par voie artérielle et troublant la circulation des centres nerveux.

D'autre part, dans l'immense majorité des cas, les faits d'encéphalite chez les vaccinés n'ont pas coïncidé avec d'autres affections du système nerveux, se manifestant chez les non-vaccinés. La fréquence de l'encéphalite vaccinale est difficile à apprécier. L'enquête faite en Allemagne a donné un cas pour 90 000 vaccinations ; en Angleterre, on n'observait, de 1922 à 1929, pas 3 cas pour 100 000 vaccinés ; en Hollande, le taux montait à 1 p. 4 656. L'âge ne joue pas un rôle important : il semble pourtant que les enfants au-dessus de deux ans, vaccinés pour la première fois, soient plus exposés que les nourrissons. L'encéphalite se voit surtout à la première vaccination, mais elle peut être observée chez les revaccinés ; c'était le cas pour les deux faits, mortels, observés par J. Mornet et A. Vigneron. L'apparition de l'encéphalite semble ne présenter aucun rapport ni avec la technique de vaccination, ni avec l'intensité de la réaction locale, ni avec l'origine de la lymphe, sa virulence ni sa dilution. L'*évolution clinique* de l'encéphalite vaccinale est souvent polymorphe ; il y a des cas où les manifestations méningées prédominent, et même consti-

(1) C. Giaume, *Médecine infantile*, janvier 1932. — L. Bourrat, *Soc. de méd. et des sc. méd. de Lyon*, 24 février 1932. — V. Zerbino et J.-R. Marcos, *Arch. de ped. del Uruguay*, mai 1932. — J. Comby, *Arch. de méd. des enfants*, août 1932.

tuent à elles seules le tableau clinique : aussi, J. Comby propose-t-il de remplacer le terme d'encéphalite vaccinale par celui de *complications nerveuses consécutives à la vaccination*. Le début se fait après une incubation de cinq à quatorze jours (Keller), par des signes rappelant les symptômes de la variole (céphalées, vomissement, parfois diarrhée), puis apparaissent les signes nerveux : convulsions, spasmes, paralysies, légère prostration, état soporeux ; quelquefois raideur de la nuque ou signe de Kernig ; la température peut dépasser 40°, mais elle peut aussi rester relativement basse, même dans les cas graves. Le pronostic de l'affection est grave : la mort survient dans 33 p. 100 des cas, et souvent il persiste, chez les sujets guéris, des séquelles avec diminution plus ou moins sérieuse des facultés physiques et intellectuelles. Le traitement est d'abord symptomatique. On a préconisé des injections intrarachidiennes de sérum de convalescent (A. Netter) : mais A. Béclère lui reproche de ne pas être toujours actif et préfère de beaucoup le sérum de génisse recueilli quatorze jours après l'inoculation vaccinale, et dont l'injection même à fortes doses détermine moins d'accidents que le sérum de cheval.

Que conclure de cet exposé sur l'encéphalite vaccinale ? On doit, avant tout, empêcher que, dans le public, la notion de ces cas trop fréquents détermine une vaccinophobie qui restreigne la vaccination. La conséquence immédiate serait une recrudescence des cas de variole, qui en pareille circonstance a été observée à l'étranger. Il faut connaître cette redoutable complication pour être à même de la traiter immédiatement ; il faut souhaiter que le sérum de génisse préconisé par A. Béclère devienne d'un usage courant. Enfin, avec J. Comby, tenant compte que l'encéphalite vaccinale semble plus fréquente chez les sujets présentant une certaine prédisposition nerveuse, on pourra différer l'inoculation chez les nourrissons suspects à ce point de vue.

Syphilis. — Sous le nom d'*hérédo-syphilis infectieuse massive du nouveau-né*, E. Lesné et M[me] Linossier-Ardoin (1) comprennent les faits décrits par Fournier sous le nom de syphilis majeure, qui comportent, outre des lésions cutanéo-muqueuses étendues, des altérations viscérales profondes et graves, qui souvent semblent incompatibles avec la vie. La gravité de ces cas, heureusement de plus en plus rares, pose un problème thérapeutique troublant qui n'est pas résolu. Il ne faut pas, par analogie avec la syphilis secondaire de l'adulte, employer les arsénobenzènes ; ils constituent une médication dangereuse, qui par elle-même peut entraîner la mort, en raison, précisément, des altérations viscérales et surtout hépatiques du nouveau-né. Les sels de bismuth liposolubles, au contraire, permettent de parer au danger immédiat en agissant sur les lésions viscérales aussi bien que cutanéo-muqueuses. Les auteurs en ont fixé la posologie. Le rapport qu'ils viennent de présenter à Genève, et dont ils veulent bien donner ici même les principales conclusions, nous dispense d'insister sur ce sujet capital, exposé aussi à Genève par le D[r] Nabarro. Signalons aussi l'excellent et très clair ouvrage publié récemment par Jean Hutinel et M[me] Ardoin-Linossier sur l'hérédo-syphilis de l'enfance, ainsi que la thèse, inspirée par M. Pélu, dans laquelle G. Pizzara a étudié la *contamination syphilitique de l'embryon et du fœtus*. Il admet dans la majorité des cas la contamination par la mère infectée ; il croit possible cependant la syphilis *intra partum* et la contamination au passage.

Rachitisme. — L'étiologie du rachitisme a motivé des travaux récents qu'expose A.-B. Marfan. Le paludisme était presque considéré comme un facteur accessoire du rachitisme : les travaux sardes (Maceiotta, Careddu, Corda) et russes (Netschajew) montrent qu'il n'en est rien : il s'agit d'un rachitisme précoce, analogue au rachitisme syphilitique. Signalons également les intéressantes recherches histo-physiologiques exposées dans sa thèse par J. Boucomont, élève de Pélu.

La prévention et la thérapeutique de l'affection ont fait l'objet d'un intéressant article de G.-B. Allaria (2). En traitant 34 rachitiques par les rayons ultra-violets ou les stérols irradiés, G. Mouriquand, A. Leulier et M[lle] Weill ont constaté que les rachitiques florides ont très bien réagi à la thérapeutique, tandis que bon nombre d'hypotrophiques rachitiques n'en ont retiré aucun bénéfice. Chez ces derniers, les auteurs ont observé souvent, par la radiographie, une ostéoporose étendue de la diaphyse, de la périostite et des fractures ; ils se sont demandé si, dans de tels cas, l'hérédo-syphilis ne pouvait intervenir, et ils ont en effet obtenu, chez une fillette de treize ans et demi atteinte de rachitisme tardif, une guérison complète et rapide par le traitement spécifique; mais, dans les autres cas, le traitement n'a pas donné de résultats appréciables. Ils ont cherché expérimentalement quel pouvait être le facteur empêchant la fixation du calcium, et ont obtenu, chez le rat, le rachitisme malgré l'addition, au régime 83, d'huile de foie de morue, par adminis-

(1) ED. LESNÉ et M[me] LINOSSIER-ARDOIN, *Le Nourrisson*, septembre 1932. — ED. LESNÉ, NABARRO, *Congrès de Genève*, 1932. — J. HUTINEL et M[me] LINOSSIER-ARDOIN, L'hérédo-syphilis. Clinique et thérapeutique, Paris 1932, Gauthier-Villars. — G. PIZZARA, La contamination syphilitique de l'embryon et du fœtus. Thèse de Lyon, 1932, Imprimerie de Trévoux.

(2) A.-B. MARFAN, *Le Nourrisson*, septembre 1932. — J. BOUCOMONT, Recherches histophysiologiques sur le rachitisme de la première enfance. Thèse Lyon, 1932, Imprimerie de Trévoux. — J.-B. ALLARIA, *La Ped. del med. prat.*, septembre 1931. — G. MOURIQUAND, A. LEULIER et M[lle] WEILL, *Soc. de péd.*, 24 mai 1932. — A.-B. MARFAN, *Ibid.* — L. THATCHER, *Edinburgh medical Journal*, août 1931. — A. HESS, *J. of the Amer. med. Assoc.*, 8 août 1931. — A. MAZZIO, *La Pediatria*, 15 février 1930. — NILS FAXEN, *Acta pædiatrica*, 18 mars 1932. — R. LEGHWOOD, *Proceedings of the Royal Soc. of medicine*, février 1932. — E. APERT, *Le Nourrisson*, mai 1932. — A.-B. MARFAN, *Presse médicale*, n° 30, 1932. — E. SVENGAARD, *Acta pædiatrica*, vol. XII, sup. IV. — A. CABITTO, *Riv. di clinica pediatrica*, mars 1932.

tration de strontium. A.-B. Marfan, à propos de cette communication, fait observer que l'ergostérol irradié, qui à faibles doses est un excellent remède du rachitisme, peut à doses élevées, toxiques, provoquer chez le jeune animal sain des lésions osseuses très proches de celles du rachitisme. Dans le même ordre de faits, L. Thatcher a observé un cas mortel d'hypervitaminose D chez un nourrisson de dix-huit mois, atrophique, non rachitique, ayant reçu pendant cinq mois 4 cuillerées à café d'une solution d'ergostérol irradié, dose double de la dose curative recommandée. A. Hess et ses collaborateurs préfèrent administrer ce médicament sous forme de lait provenant de vaches nourries avec des levures irradiées ou de l'ergostérol ; le prix de revient du lait en est peu augmenté.

Plusieurs mémoires ont été consacrés au *rachitisme rénal* par A. Mazzio, Nils Faxen, R. Leghwood. E. Apert en donne une excellente étude d'ensemble fondée sur 85 observations, dont quatre personnelles. Il s'agit d'une forme du rachitisme tardif généralisée, fréquente surtout dans les pays anglo-saxons, accompagnée d'arrêt de la croissance (infantilisme ou nanisme suivant la date de début de l'affection) et de troubles rénaux (polyurie, azotémie, retard de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine). Ces malades succombent fréquemment par urémie à des incidents en apparence bénins (opérations pour *genu valgum*) et les autopsies ont été fréquentes et ont montré une sclérose généralisée des reins. Il faut se garder de traiter ces malades par les rayons ultra-violets ou les stérols irradiés : la thérapeutique doit viser surtout à parer à l'insuffisance d'élimination rénale. Chez ces sujets, le calcium du sang est souvent au-dessous du taux normal (10 à 12 milligrammes par centimètre cube), tandis que le phosphore inorganique est supérieur au chiffre habituel de 4,5 à 5,5 ; cette rétention phosphorique témoigne de la difficulté qu'a le rein malade à éliminer ces sels. Il s'en faut, du reste, que l'hypophosphatémie soit le stigmate sanguin essentiel du rachitisme, et A.-B. Marfan, dans un important article consacré à ce sujet, conclut nettement par la négative ; quant au sucre du sang, étudié chez l'enfant par Mlle E. Svensgaard, dans un mémoire très documenté, il est normal chez les rachitiques. Le magnésium, d'après A. Cabitto, est augmenté dans le rachitisme simple, égal ou abaissé dans le rachitisme compliqué de tétanie (dans lequel le phosphore est par contre augmenté : Marfan).

Craniotabes. — I. Jundell a consacré un important et très suggestif mémoire (*Acta pædiatrica*, vol. XII, septembre 1931) à la signification clinique du *craniotabes* ; exposant d'abord l'historique de la question, et les différentes opinions, il rapporte ses propres recherches depuis 1925 ; il a systématiquement soumis à des traitements antirachitiques *in utero* et dès leur naissance des groupes importants de nourrissons ; il n'a pas vu de différences, au point de vue de la fréquence du craniotabes, entre ces groupes traités, et ceux qui n'avaient pas reçu de préparation spéciale. Il conclut que, dans l'immense majorité des cas, le craniotabes n'est pas une manifestation pathologique, un symptôme de rachitisme, mais un phénomène physiologique ; ce qui semble bien, selon nous, ressortir de l'observation de la plupart des faits.

Tuberculose du nourrisson. — *La vaccination par le BCG.* — Un instant ralentie par les lamentables incidents de Lubeck, la vaccination par le BCG a continué à se répandre de plus en plus, dans tous les pays. D'ailleurs, les experts désignés par le gouvernement allemand ont, après quelques mois de pénible attente, mis définitivement hors de cause le BCG. Dans un livre de 366 pages paru en mars 1932 (1), l'Institut Pasteur a réuni, avec un important article de A. Calmette, les 46 rapports provenant de 26 pays étrangers et de 5 colonies françaises et transmis en 1932. A ceux-ci, et sans prétendre le moins du monde à être complet, on peut ajouter les mémoires d'Eliasberg, D. Viler Gallego, A. Iancou et L.-P. Dariu, J.-A. Bauza, B. Frias et E.-J. Roldan, et en France, les thèses de Mlle A. Maas et de Mlle M. Maldan-Massot, les mémoires de P. Nobécourt et Liège, M. Lancelot, G. Poix ; de cet ensemble imposant de travaux cliniques et expérimentaux, on peut, avec G. Poix, tirer deux conclusions :

1° Le vaccin BCG est certainement inoffensif ;

2° Il confère à l'organisme une résistance manifeste à la contagion tuberculeuse.

Les expériences de L. Miskulow, W.-H. Park et M. Melman, d'Alvershoff et H. van den Bergh, de F. Gerlaub, et de Assis, ont fait définitivement justice des faits contradictoires énoncés il y a quelques années, par de rares auteurs. Le BCG est un vaccin fixé de façon absolument stable, et il ne peut, en aucun cas, récupérer sa virulence. Cette innocuité expérimentale se retrouve également en clinique humaine.

Si l'on additionne les vaccinations faites dans les pays d'où ont émané les 46 rapports publiés par l'Institut Pasteur, on arrive au chiffre de 443 656 ; et on constate que la moyenne générale de mortalité infantile par toutes causes est, pour les non-vaccinés, de 15,2 p. 100, et de 7,7 pour les vaccinés. Eu France,

(1) Vaccination préventive de la tuberculose de l'homme et des animaux par le BCG. Masson, Paris, 1932. — ELIASBERG, *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, septembre 1931. — Dsse D. VILER GALLEGO, in *La Pediatria española*, mars 1932. — AXENTE, IANCOU et L.-P. DARIU (Cluj), *Soc. de pédiatrie*, décembre 1931. — J.-A. BAUZA, *Arch. ped. del Uruguay*, février 1931. — JUAN L. GIRON, *Arch. del hosp. de Niños Rob. del Rio*. — BRAVO FRIAS et E. JASO ROLDAN, *Arch. de méd. des enfants*, décembre 1931. — Mlle A. MAAS, Contribution à l'étude clinique de la vaccination des nourrissons et des enfants par le vaccin de Calmette et Guérin (BCG). Thèse Paris 1931, A. Legrand. — Mme M. MALDAN-MASSOT, Enquête sur 92 enfants vaccinés par le BCG. Thèse Paris, 1931. — P. NOBÉCOURT et R. LIÈGE, *Rev. de la tuberculose*, octobre 1931. — M. LANCELOT, *Presse méd.*, n° 12, 1932. — G. POIX, *Ibid.*, n° 57.

sur 454 000 enfants vaccinés au 1er mai 1931, on obtient les mêmes résultats ; on a objecté que, dans les grandes villes, les statistiques étaient faussées par ce fait que beaucoup des nourrissons échappent à l'examen ultérieur ; mais, dans une ville comme la Rochelle, un pareil inconvénient n'existe pas au même degré, et M. Lancelot publie le résultat de cinq années de vaccination au BCG : sur 4 342 nourrissons, 1 800 vaccinations ; mortalité chez les non-vaccinés, 9,9 p. 100, chez les vaccinés, 5,2 p. 100. Ces chiffres se passent de commentaires.

Broncho-pneumonies. — *Les broncho-pneumonies* du nouveau-né sont, d'après J. Del Carpio et V. Consoli (1), plus fréquentes qu'on ne l'admet communément, si l'on a soin d'ajouter à l'examen clinique l'étude macroscopique et microscopique du poumon. Les auteurs arrivent ainsi à cette notion que la mort par broncho-pneumonie s'observe chez 36 p. 100 des nouveau-nés qui succombent dans la première semaine, et chez 58,33 p. 100 de ceux qui meurent dans les trois premiers jours. Ils soulignent l'importance médico-légale de cette notion, et J. Arnaud, dans le service de MM. Mouriquand et Péhu, a étudié les aspects de la broncho-pneumonie non tuberculeuse dans la première enfance; il a observé des images nodulaires, fréquentes, des images en foyer, plus ou moins confluentes, d'une étendue variable, des images en casque, plus rares ; les résultats radioscopiques ne correspondent pas toujours aux signes physiques, ni aux altérations anatomiques ; elles ne permettent pas la distinction entre les broncho-pneumonies banales, et celles qui reconnaissent pour origine la tuberculose.

La thérapeutique des broncho-pneumonies du nourrisson, toujours discutée, a été exposée en détail par l'un de nous dans une leçon clinique.

Signalons enfin l'intéressante tentative, malheureusement unique, de Le Lorier. Chez un nouveau-né de neuf jours, atteint de broncho-pneumonie, et dont l'état était désespéré, l'auteur, à l'aide de son tube aspirateur trachéal, introduisit dans la trachée un quart de centimètre cube de lysat-vaccin polyvalent. Le rétablissement fut aussi rapide qu'inattendu.

IV. — Maladies des enfants.

Affections du foie. — Cirrhoses du foie. — Malgré leur rareté, elles ont été l'objet de plusieurs publications. K. Padds (2) a autopsié un enfant de huit ans, qui a présenté pendant sa vie de l'ictère avec fèces normales et de l'ascite ; le foie était petit avec une surface irrégulière, nodulaire, et la réaction de Bordet-Wassermann était fortement positive : donc cirrhose atrophique nodulaire d'origine syphilitique. Tj. Halbertsma a observé chez un enfant de six ans une cirrhose avec gros foie, grosse rate, ascite et urobilinurie, et hypoglycémie. Dans la même famille, deux enfants présentaient une augmentation de volume du foie, très marquée chez l'un et modérée chez l'autre. Aucun des trois enfants n'avait été retardé dans son développement. Ce fait est à rapprocher des divers faits de cirrhose familiale déjà publiés et s'oppose à eux par l'absence d'infantilisme.

Nous avons, dans un numéro de *Nutrition* consacré à la seconde enfance, étudié dans un article d'ensemble les *cirrhoses chez l'enfant*, insistant surtout sur la plus fréquente, la cirrhose cardio-tuberculeuse d'Hutinel.

Signalons, dans la même revue, le mémoire de P. Nobécourt et R. Liège, où ils donnent une étude très précise de l'*ictère catarrhal* chez l'enfant, celui de G. Mouriquand, où il signale l'importance du facteur hépatique chez les enfants qui « ne profitent pas »; chez ces « petits hépatiques inassimilateurs », le régime et le traitement convenable (alcalins, boldo, etc.) donneront d'excellents résultats ; souvent il faudra instituer une thérapeutique antisyphilitique. Ces faits se rapprochent de ceux qu'étudient, après G. Mouriquand, sous le nom d'hépato-arthritisme, G. Blechmann et A. Bohn.

Un cas fort intéressant d'*hypertrophie chronique du foie* a été publié récemment par H. Grenet, R. Levent et Mourrut. Il s'agit d'un enfant de neuf ans et demi, qu'ils suivent depuis six ans, et qui présente un foie énorme, lisse, indolore, sans splénomégalie, avec insuffisance discrète ; l'examen histologique d'un fragment prélevé par biopsie décèle des lésions intenses de stéatose. Ce cas rappelle de très près celui qu'ont publié en 1930 R. Debré et G. Semelaigne.

Dans ces faits, le développement physiologique des enfants était normal ; il existait au contraire un véritable *infantilisme hépatique familial* dans les trois observations récemment publiées par L. Exchaquet. Un garçon de treize ans a le poids d'un enfant de neuf ans, la taille de dix à onze ; deux jumeaux, garçon et fille, âgés de cinq ans, ont le poids et la taille d'enfants de quinze à dix-huit mois, l'ossification de moins de trois ans ; tous trois présentent un foie énorme, sans splénomégalie chez l'aîné, avec possibilité de rate hypertrophiée pour les jumeaux (à moins qu'il ne s'agisse d'un lobule hépatique supplémentaire) ; il n'existe pas de signes de cirrhose constituée. Ce fait, qui s'apparente aux faits jadis étudiés par l'un de nous à propos des cirrhoses biliaires, se rapproche de ceux qu'ont décrits récemment Pfaundler, O. Gœttche, F. Thœnes. Pour ce qui est de la pathogénie de cet état, L. Exchaquet,

(1) J. Del Carpio et V. Consoli, *La clinica ostetrica*, mars 1932. — Jean Arnaud, Les aspects radiologiques de la broncho-pneumonie non tuberculeuse dans la première enfance. Thèse Lyon, 1931, Bon et Riou. — Le Lorier, *Soc. de péd.*, février 1932. — P. Lereboullet, *Paris médical*, 1932.

(2) K. Padds, *Brit. med. J.*, février 1931. — Tj. Halbertsma, *Zeitsch. f. Kinderheilk.*, 1932, Bd. LIII, Heft 2 et 3. — P. Lereboullet et Fr. Saint Girons, *Nutrition*, 1932, n° 1. — P. Nobécourt et R. Liège, *Ibid.* — G. Mouriquand, *Ibid.* — G. Blechmann et A. Bohn, *Ibid.* — H. Grenet, R. Levent et Mourrut, *Soc. de pédiatrie*, 21 juin 1932. — L. Exchaquet, *Arch. méd. des enf.*, novembre 1931.

ayant constaté une hypoglycémie extrêmement marquée chez ses trois sujets, émet l'hypothèse que le ferment glycogénolytique est insuffisant, ce qui augmente dans le foie les réserves de glycogène (d'où l'hypertrophie de l'organe) et diminue la teneur du sang en glucose.

Affections du système nerveux. — Tumeurs cérébrales. — Certaines localisations, relativement rares, des tumeurs du cerveau, ont été étudiées récemment. J. Boix Barrios (1), à propos d'un cas personnel observé chez un garçon de cinq ans et dont il a pu faire l'autopsie, étudie les signes propres aux tumeurs de la protubérance.

Jean Lereboullet a consacré sa thèse aux *tumeurs du quatrième ventricule*, dont il a retrouvé 436 observations, et dont il rapporte 20 cas inédits : plus de la moitié de ces faits surviennent dans les vingt premières années ; c'est dire qu'ils sont fréquents chez l'enfant. Le premier signe constaté, important par sa valeur localisatrice, est généralement un signe d'hypertension intracranienne, céphalée ou vomissement. Puis le syndrome se complète, par l'apparition de la stase papillaire, de l'hydrocéphalie, qui est presque constante chez l'enfant. Les troubles psychiques, fréquents, sont en général à type dépressif. Les attitudes anormales de la tête ont une réelle valeur : la tête est le plus souvent inclinée en avant' avec ou sans inclinaison latérale associée. Les crises toniques s'accompagnent souvent de phénomènes bulbaires, et constituent une indication opératoire d'urgence. Les troubles cérébello-vestibulaires sont très fréquents : ataxie, hypotonie, vertiges, nystagmus. Tandis que les troubles moteurs sont exceptionnels, les signes sensitifs se résument en douleurs irradiées et paresthésies, et les troubles réflexes, de sens variable, sont fréquents. La paralysie des nerfs craniens intéresse surtout la VIe paire, la VIIe, plus rarement la VIIIe ; l'atteinte du trijumeau n'a de valeur que lorsqu'elle est unilatérale ; l'atteinte bulbaire, tardive et grave, se manifeste sous forme de troubles de la déglutition. Il faut éviter la ponction lombaire, inutile et dangereuse, et aussi la ponction ventriculaire isolée ; au contraire, la ventriculographie est indispensable pour préciser le diagnostic : elle montre une dilatation symétrique des ventricules et un écartement des cornes occipitales ; il est prudent de la faire suivre immédiatement de l'opération (signalons à ce propos que Bogin Hozsager et Kramer ont rapporté récemment 20 explorations de cet ordre pratique chez l'enfant ; ils n'y voient ni danger, ni contre-indications, et lui accordent également une valeur de premier ordre). L'évolution varie selon la forme histologique de la tumeur : elle est rapide dans le médulloblastome, particulièrement fréquent chez l'enfant, lente au contraire dans l'astrocytome, qui est également l'apanage des jeunes sujets. La radiothérapie n'est utilisable que dans le médulloblastome ; dans tous les autres cas, le traitement est exclusivement opératoire ; il faut explorer la fosse cérébrale postérieure, soit par le volet ostéoplastique de T. de Martel, soit par la craniectomie de Cushing.

Poliomyélite. — A. Laurinsich (2) insiste sur la difficulté du diagnostic de la forme abortive, non paralytique, de l'affection. Le diagnostic n'est guère possible qu'en période épidémique, et se fonde, comme l'a montré Lichtenstein, sur les signes suivants : début brusque, fièvre, céphalée, raideur de la nuque, augmentation légère ou nulle de la rapidité de sédimentation des hématies, leucocytose polynucléaire du liquide céphalo-rachidien, avec taux du sucre normal ou un peu élevé. Il serait donc important de posséder un critère biologique certain, pouvant fonder le diagnostic de l'affection ; R. Fischer a eu l'idée de se servir comme antigène du sérum du malade atteint de poliomyélite au début (l'agent de la maladie doit s'y trouver en effet à ce moment), et comme anticorps de sérum de convalescent ou de sérum de Pettit, ce dernier donnant du reste des causes d'erreur ; il a obtenu ainsi un bon nombre de résultats démonstratifs. Du point de vue thérapeutique, le sérum de Pettit garde toute sa valeur. A. Foa, sur 42 malades, l'a employé 29 fois, avec des résultats indiscutables. Mais c'est surtout l'épidémiologie de l'affection qui a été étudiée. Th. Reh a donné un historique détaillé de l'épidémie de Haute-Savoie (Faucigny, Le Chablais-Genève) ; H. Audéoud et L. Boissonnas ont relaté les cas soignés à l'hôpital Gourgas, en indiquant la marche de l'épidémie qui a sévi dans les localités d'où provenaient leurs malades. Enfin, R. Saullière, dans une intéressante thèse inspirée par Joannon, a développé les divers arguments qui tendent à faire admettre que la contamination, dans la poliomyélite, s'effectue souvent par voie digestive. Certaines épidémies se sont propagées par l'eau (Kling) ou le lait (Aycock et Dinmann) ; il existe d'autre part un parallélisme saisonnier entre les épidémies de poliomyélite et celles de fièvre typhoïde, dont l'origine hydrique n'est pas discutée. Expérimentalement, Kling, Levaditi et Lépine ont réussi à inoculer par voie digestive des singes et ont montré en outre que le virus peut, à l'abri de la lumière, se conserver dans l'eau stérilisée pendant cent quatorze jours. Au point de vue clinique, l'auteur montre la fréquence des troubles digestifs et des lésions des organes lymphatiques intestinaux. Ces notions, si elles se confirment, auront une sanction pratique : la nécessité, en temps

(1) J. Boix Barrios, *Ped. española*, avril 1932. — Jean Lereboullet, Les tumeurs du quatrième ventricule, étude anatomo-clinique et thérapeutique. Thèse Paris, 1931, J.-B. Baillière et fils. — Bogin Hozsager et Kramer, *Amer. J. of dis. of child.*, 3 sept. 1931.

(2) A. Laurinsich, *La Pédiatrie*, 1er janvier 1932. — R. Fischer, *R. méd. de la Suisse romande*, 10 mars 1932. — A. Foa, *La Pediatria*, 15 janvier 1932. — H. Audéoud et L. Boissonnas, *Rev. méd. de la Suisse romande*, 10 mars 1932. — Th. Reh, *Ibid.* — R. Saullière, Contribution à l'étude de la transmission du virus de la poliomyélite par la voie intestinale et ses conséquences pathogéniques et prophylactiques. Thèse Paris, 1931, Le François.

d'épidémie, d'épurer les eaux non par filtration, mais par des moyens chimiques ou physico-chimiques.

Acrodynie. — Cette curieuse affection continue à faire le sujet d'assez nombreuses publications : trois observations nouvelles ont été publiées par R. Marquézy et Mlle Ronget (1) ; dans un cas observé par R. Debré et A. Cléret, l'affection a revêtu une forme mutilante, et a fait une récidive, après sept années d'intervalle ; il persiste des séquelles vaso-motrices et psychiques. Ch. Rocaz a publié sur l'acrodynie une remarquable monographie, aussi précise que complète, et qu'il était particulièrement désigné pour écrire, ayant pu en suivre personnellement, en peu d'années, 32 cas ; enfin deux leçons cliniques ont été consacrées à ce sujet par P. Nobécourt et par l'un de nous. Ces publications n'ont pas encore éclairé complètement la pathogénie de l'affection, mais on tend de plus en plus à la considérer comme une maladie infectieuse probablement due à un virus neurotrope (proche de celui de l'encéphalite épidémique), caractérisée essentiellement par des troubles du système neuro-végétatif et liée à l'atteinte des noyaux gris infundibulo-tubériens, et du centre mésocéphalique du sympathique. Dans le traitement de l'affection, qui ne peut être actuellement que symptomatique, nous avons avec M. Lelong et Odinet employé les injections d'acétylcholine ; MM. Nobécourt et Kaplan les ont également utilisées ; elles paraissent amener une rétrocession des symptômes les plus pénibles de l'affection, mais cette action n'est pas constante.

Mongolisme. — Les publications sur ce sujet continuent à être nombreuses, visant moins la symptomatologie, actuellement bien fixée, que l'étiologie et la pathogénie encore obscures. Citons parmi les travaux parus récemment, le mémoire de Sendrail, les publications de C. Delfini, d'Orelherbert, de M. Edelhaus qui rapporte 23 cas, la thèse de J. Laguzet (2) faite dans le service de l'un de nous, le travail de G. Blechmann, Ch.-O. Guillaumin et L. Karmann. La théorie conceptionnelle, qu'avec nous a défendue J. Laguzet, sans exclure le rôle possible, mais très inconstant de la syphilis et l'action que peuvent exercer telle ou telle lésion endocrinienne dans la production de certains symptômes de mongolisme, paraît la plus vraisemblable. Ce ne sont pas les influences exercées au cours de la grossesse qui provoquent l'apparition du mongolisme. C'est au moment même de la conception qu'il faut faire intervenir l'imperfection du germen, sorte de méiopragie germinale, les lésions de l'ovule semblant à cet égard plus fréquentes que celles du spermatozoïde. Bien des arguments peuvent être invoqués en faveur de cette origine conceptionnelle, dont l'un des plus frappants est l'histoire du mongolisme chez les jumeaux, exposée complètement par J. Laguzet ; dans les grossesses bivitellines un seul jumeau naît mongolien, bien que les conditions de la grossesse aient été les mêmes pour les deux ; dans les grossesses univitellines, beaucoup plus rares, les deux jumeaux sont mongoliens, car ils proviennent du même ovule. Quant aux causes qui contribuent à amoindrir la valeur du germe, on peut invoquer la répétition des grossesses, l'âge avancé des géniteurs, des émotions survenues dans la période préconceptionnelle, les tares morbides diverses et notamment l'alcoolisme et la syphilis. Mais l'infériorité du germe peut n'être que passagère et d'autres grossesses peuvent être suivies de la naissance d'enfants sains. L'origine conceptionnelle, que nous admettons comme le plus vraisemblable, explique que, si souvent, le mongolisme ne soit qu'un accident dans une famille.

Enurésie. — Cette question, toujours obscure, a fait l'objet cette année de nombreux travaux, portant sur sa pathogénie et son traitement et dus, sur le premier point à Mariano Mitra, G.-W. Bray, Marcel Pinard et Mlle Corbillon, Paraf, Cathala, Laignel-Lavastine, Comby ; et en ce qui concerne le deuxième à Cl. Corbin, V. Uguccioni, L. Rossi, W.-K. Fraenkel (3).

M. Pinard et Mlle Corbillon, dans la pathogénie de l'énurésie, incriminent la *syphilis.* Ils ont, à la consultation des maladies héréditaires de la clinique Baudelocque, réuni 180 observations d'énurésie. et, d'une analyse de tous ces cas, concluent à la persistance d'une syphilis en activité grave pour l'individu et encore plus pour sa descendance. Cette opinion a soulevé contre elle l'unanimité des pédiatres. J. Paraf avec son maître Sicard est arrivé à des conclusions diamétralement opposées. J. Cathala admet la coïncidence, mais non des rapports étiologiques entre syphilis et énurésie ; Babonneix n'a jamais rien obtenu du traitement spécifique ; J. Comby fait observer que tous les traitements peuvent agir, même le traitement antisyphilitique, et

(1) R. Marquézy et Mlle D. Ronget, *Soc. de pédiatrie*, mai 1932. — R. Debré et H. Cléret, *Ibid.* — Ch. Rocaz, L'acrodynie infantile. O. Doin, Paris, 1932. — P. Nobécourt, *Pédiatrie pratique*, 5 mai 1932. — P. Lereboullet, *Gaz. des hôp.*, 18 mai 1932.

(2) Jean Laguzet, Contribution à l'étude du mongolisme et de son étiologie. Thèse Paris, 1932, M. Vigne. — M. Edelhaus, *La Pediatria*, 1er juin 1932. — M. Sendrail, *Pratique médicale française*, novembre 1931. — C. Delfini, *Arch. it. per le malat. nervose e mentale*, mars 1932. — Orelherbert, *Zeitschrift f. Kinderheilk.*, no 1, Band I, 1931. — G. Blechmann, Ch.-O. Guillaumin et L. Karmann, *Soc. de pédiatrie*, juin 1932.

(3) Mariano Mitra, *La Cultura medica moderna*, janvier 1932. — G.-W. Bray, *Proceedings of the Royal Society of medicine*, février 1932, p. 425. — M. Pinard et Mlle Corbillon, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 15 avril 1932. — *Ibid.*, discussion : J. Paraf, J. Cathala, M. Laignel-Lavastine, V. Babonneix. — J. Comby, *Ibid.*, 22 avril 1922. — Antoinette Corbillon, Contribution à l'étude de l'énurésie dans ses rapports avec l'hérédo-syphilis. Thèse Paris, 1932, A. Legrand. — Claude Corbin, Contribution à l'étude de l'énurésie et de ses traitements. Essai de *Cupressus sempervierens.* Thèse de Paris, 1931, Jouve. — Vilma Uguicconi, *Pediatria pratica*, janvier 1932. — W.-K. Fraenkel, *Kinderärztliche Praxis*, février 1932. — Leopold Rossi, *Clinica pediatrica*, janvier 1932.

considère l'énurésie comme une pure névrose urinaire.

La *tuberculose* pourrait jouer aussi un rôle dans la pathogénie de l'énurésie, d'après. Mariano Mitra. Pour lui, l'énurésie précède toute manifestation tuberculeuse, et il l'attribue à une irritation par le virus tuberculeux des centres nerveux de la base du crâne ; il en résulte une excitation des fibres musculaires lisses de la vessie.

Enfin, George W. Bray a observé un cas d'énurésie chez une fillette de six ans et demi, où la coexistence d'urticaire papuleuse chronique et de douleur après le repas lui a fait soupçonner l'*origine allergique* du symptôme qui céda à un régime alimentaire approprié et à un traitement par l'éphédrine.

C'est au *traitement* de l'énurésie que Cl. Corbin a consacré sa thèse. Il commence par une rapide étude pathogénique dont la conclusion est fort décevante. Puis il relève, dans un savoureux exposé, les traitements inattendus proposés dans le cours des siècles contre l'énurésie ; enfin il analyse méthodiquement tous les traitements locaux et généraux qui ont été tour à tour conseillés et préconise notamment l'usage du cyprès en décoction de bois dans le vin blanc sucré.

Abcès du poumon. — Considéré pendant des années comme exceptionnel, alors qu'on posait surtout le diagnostic de pleurésie interlobaire, l'abcès du poumon a été, tout récemment, l'objet de travaux nombreux émanant de laryngologistes qui ont mis au point dans la bronchoscopie une méthode thérapeutique souvent efficace (A. Bloch et A. Soulas) (1), de médecins et chirurgiens qui, grâce à la radiographie, en ont diagnostiqué et traité de nombreux cas (M. Léon-Kindberg et Robert Monod). Aussi la question a-t-elle été mise à bon droit à l'ordre du jour de la Journée pédiatrique du 24 mai 1932, avec les communications de P. Nobécourt, P. Duhem et M. Kaplan, de Lesné, Clément et Mlle Ronget, de A. Vallette, J. Comby, Armand-Delille, P. Lereboullet et M. Iselin.

De ces travaux, il résulte que l'abcès du poumon n'est pas plus exceptionnel chez l'enfant et le nourrisson que chez l'adulte. L'affection peut guérir spontanément (P. Nobécourt, P. Duhem et M. Kaplan) ; ou par pneumothorax spontané : E. Lesné, Clément et Mlle Ronget pensent qu'on peut songer à le pratiquer systématiquement, ou recourir, en cas d'abcès de la base, à la phrénicectomie. Dans le cas d'Armand-Delille on dut employer la bronchoscopie, qui permit à trois reprises d'aspirer le pus, puis à la pleurotomie ou résection costale, sans empêcher du reste l'issue fatale. L'un de nous a insisté sur la fréquence des réactions pleurales chez le nourrisson, et sur les effets favorables qu'il a obtenus d'une part de l'auto-vaccinothérapie, et de l'autre du propidon employé à faibles doses (un quart à un demi-centimètre cube) espacées de deux jours en deux jours, sans dépasser trois ou quatre injections. De même que Lesné, il recommande comme moyen adjuvant le *drainage de posture*, c'est-à-dire la mise du malade en position déclive, la tête basse, par surélévation des pieds du lit ; d'après Sergent et Baumgartner, on doit recourir à cette pratique à trois reprises dans la journée, un quart d'heure chaque fois.

Tous les auteurs sont d'accord pour se contenter du traitement médical pendant le premier mois de l'évolution de l'abcès, et certains, dont nous sommes, estiment que souvent l'on peut se montrer plus temporisateur encore. D'autres, comme M. Léon-Kindberg et R. Monod, conseillent formellement, à partir de la troisième semaine, le traitement bronchoscopique qui sera précoce et persévérant. Après deux mois, les auteurs insistent sur les insuffisances et les risques des divers modes de collapsothérapie — qui ne sont que des opérations complémentaires ou préparatoires, — préconisent les interventions chirurgicales directes : pneumotomie dans les abcès enkystés, lobectomie dans les abcès diffus. L'abstention chirurgicale s'impose dans l'abcès profond, parahilaire, et dans l'abcès du sommet, ce dernier constituant l'indication majeure de la thoracoplastie extrapleurale.

Pleurésies purulentes. — Dans 9 p. 100 des cas de pneumonies et broncho-pneumonies, on peut observer, d'après Stankiewicz (2), des pleurésies purulentes aseptiques, où l'on trouve 75 p. 100 de polynucléaires, sans bactéries. Parfois, fait intéressant du point de vue pratique, l'examen direct révèle du pneumocoque, mais la culture reste stérile, d'où l'intérêt dans les cas douteux de pratiquer celle-ci de façon systématique.

A. Laurinsich a consacré un mémoire très documenté à l'étiologie et à la pathogénie de l'affection ; il y utilise les documents rassemblés à la Clinique pédiatrique de Naples dirigée par le professeur R. Jemma.

P. Lereboullet, avec F. Benoist et Mlle Sainton, a observé un fait de pleurésie purulente chez un nourrisson de quatre mois qui, après guérison, présenta une anorexie tenace ; celle-ci ne céda qu'à l'emploi de lait cru. Il a consacré une leçon clinique aux pleurésies purulentes du nourrisson et inspiré la thèse de D. Blamin, sur le traitement de l'affection ; il insiste sur les avantages du traitement médical

(1) A. BLOCH et A. SOULAS, La bronchoscopie, état actuel de la question (Rapport au *Congrès de laryngologie*, 1931). — M. LÉON-KINDBERG, R. MONOD et A. SOULAS, Les abcès des poumons, Paris, 1932, Masson. — *Soc. de pédiatrie de Paris, Journée pédiatrique* du 24 mai 1932.

(2) R. STANKIEWICZ, *Rev. fr. de pédiatrie*, t. VII, n° 5, 1931. — P. LEREBOULLET, A. LAURINSICH, *La Pediatria*, 15 avril 1932. — P. LEREBOULLET, F. BENOIST et Mlle SAINTON, *Soc. de pédiatrie*, octobre 1931. — P. LEREBOULLET. XIVe Congrès it. de péd., Florence, sept. 1931, et *Gaz. des hôp.*, 6 janvier 1932. — D. BLAMIN. Contribution à l'étude du traitement des pleurésies purulentes aiguës dans la première enfance. Thèse Paris, 1932. — G. COCCHI, La terapia della plurite purulente nell infanzia (*Atti del XIV Congr. Ped. Ital. Firenze*, 23-26 septembre 1931). — S. DE STEFANO, *La Pediatria*, 1er janvier 1932.

préopératoire dans lequel le propidon tient une place importante.

Un traitement nouveau a donné en Italie, entre les mains de C. Cocchi, des résultats excellents (mortalité globable de 6,3 p. 100, dont 16 p. 100 dans la première année et 9 dans la seconde) et a permis à S. de Stefano d'obtenir la guérison dans un cas particulièrement sévère de pleuro-péritonite à pneumocoque : c'est l'*emploi en injections locales du taurocholate de soude*. On sait que, expérimentalement, ce sel provoque la lyse du pneumocoque, à la concentration de 1,25 p. 100, et le pus devient gélatineux, muqueux, presque transparent ; bien plus, un fragment de fibrine mis en présence d'une solution de taurocholate à 10 p. 100 se dissout complètement en quelques jours. Cliniquement, C. Cocchi a observé qu'après un certain nombre de ponctions et aspirations de pus, suivies d'injections, la résorption spontanée du pus survenait, prouvant ainsi une transformation radicale de sa consistance.

La technique de C. Cocchi est la suivante : à l'aide d'une grosse seringue (50 centimètres cubes) et d'un fort trocart (2 à 3 millimètres), il extrait le pus en aussi grande quantité que possible. Il introduit une quantité égale à la moitié du pus évacué d'une solution aqueuse et tiédie de taurocholate de soude à 50 p. 100, et complète cette quantité par du sérum physiologique. Chez le nourrisson, il ne faut pas dépasser 5 grammes par injection, et 7 grammes dans la deuxième année. Le nombre des évacuations est variable. Au début, il faut intervenir tous les trois à quatre jours, si une matité franche et la fièvre persistent. Dans le cas de température abaissée, on pourra attendre davantage, même s'il existe encore des signes liquidiens.

Péricardites. — Le professeur P. Nobécourt et son élève J. Gouyen ont consacré des travaux importants à la pathologie du péricarde chez l'enfant (1).

La thèse de Gouyen porte ce titre : Recherches cliniques sur la tuberculose du péricarde, *participation du myocarde*, et traitement. Cette atteinte du myocarde est prouvée par l'existence d'une cardiomégalie importante et précoce (bien différente de la dilatation cardiaque qui peut accompagner le tableau d'asystolie terminale), avec tachycardie, hypotension, parfois rythme foetal ; les tracés électrocardiographiques peuvent révéler des modifications permanentes des complexes ventriculaires électriques, anomalies d'origine proprement myocardique, et qui comportent toujours un pronostic grave. Cette participation du myocarde rapproche la symphyse tuberculeuse de la symphyse rhumastimale, dans laquelle elle est très fréquente.

Quant au traitement, il varie selon les cas. J. Gouyen propose la conduite suivante : devant un épanchement ou traînant, ou trop abondant, pratiquer une ou deux ponctions évacuatrices ; si l'épanchement récidive, on pourra deux à trois fois (et non davantage) réaliser le pneumo-péricarde ; devant la résorption des gaz et la reproduction incessante du liquide, on sera autorisé à pratiquer la péricardotomie sans drainage (Jacob). Mais ces méthodes ne peuvent prémunir le malade contre les deux dangers qui le plus souvent le menacent : l'évolution tuberculeuse et la constitution d'une symphyse. C'est à cette conclusion qu'était antérieurement arrivé P. Nobécourt, et plus récemment il est revenu sur ce sujet ; il montre que la symphyse tuberculeuse peut se présenter sous deux types : le type cardiaque, le plus rare, et le type hépatique, selon que prédominent des signes provenant de l'insuffisance du cœur, ou de l'atteinte du foie.

Dans la symphyse rhumatismale au contraire, l détermination sur le péricarde n'est qu'un des éléments de la péricardite rhumatismale, qui lèse encore plus souvent endocarde et myocarde : les signes sont ceux de l'asystolie, c'est-à-dire le grand syndrome cardio-hépatique du type cardiaque. Et le facteur anatomo-pathologique qui différencie les deux symphyses, rhumatismale et tuberculeuse, c'est la médiastinite, discrète dans la première, intense dans la seconde.

Maladies infectieuses. — **Rougeole.** — La place nous manque pour parler des nombreuses recherches consacrées à la scarlatine, à la diphtérie, à la fièvre typhoïde, et nous nous bornerons à citer plusieurs publications qui ont précisé nos connaissances sur la rougeole.

La *période d'incubation* a été étudiée par P. Lereboullet et P. Baize (2), qui pensent que cette phase n'est pas toujours silencieuse, comme le disent les classiques. De nombreux signes ont été décrits, à ce moment ; certains sont exceptionnels (troubles digestifs ou respiratoires, rashs, adénopathies) ; la chute du poids est rare et peu importante ; l'élévation thermique et la polynucléose sanguine semblent avoir plus de valeur. Il est douteux qu'ils puissent aider au dépistage précoce de la rougeole, mais ils démontrent que, dès le début de l'atteinte de l'organisme par le germe morbilleux, il y a lutte et phénomènes réactionnels.

(1) J. Gouyen, Recherches cliniques sur la tuberculose du péricarde. Participation du myocarde et traitement. Thèse Paris, 1932, A. Legrand. — P. Nobécourt, *J. des praticiens*, 11 avril 1931, 30 avril, 7 mai et 25 juin 1932.

(2) P. Lereboullet et P. Baize, *Arch. de méd. des enf.* août 1931. — G. Blechmann, *Soc. de méd. de Paris*, 24 oct 1931. — R. Broca, *Soc. de péd.*, avril 1932. — G. Heuyer, *Ibid.* — P. Nobécourt et J. Lereboullet, *Arch. de méd. des enf.*, août 1931. — J. Hutinel, *J. de méd. et chir. prat.*, 10 novembre 1931. — P. Léchelle, I. Bertrand et C. Fauvert, *Arch. méd. enf.*, décembre 1931. — G. Scaffo de Casas Mello, *Arch. de ped. del Uruguay*, septembre 1931. — G. Debbasch, C. Spezzafumo et A. Santillana, *Arch. de méd. des enf.*, avril 1932. — R. Cibils Aguirre, *Arch. arg. de pédiatrie*, mai 1931. — E.-C. Benn, *Brit. J. of child. dis.*, janvier 1932. — A. Dufourt, *Clinique et laboratoire*, 20 novembre 1931. — Guy Fric, La prophylaxie de la rougeole chez le nourrisson par le sérum de convalescent d'après une statistique des Enfants-Assistés. Thèse Paris, 1932, Jouve. — A. Brossa Bosque, *Soc. catal. pediat.*, 1932, nº 2. — Torello Cendra, *Ibid.* — S. Blanco et H. Goldstein. *Am. J. of dis. of child.*, octobre 1931.

La *période d'invasion* peut être anormalement prolongée, d'après G. Blechmann, qui dans six cas a vu la durée de cette phase s'élever à 9, 10, 12, 18 20 jours. S'agit-il de rougeole anormale, ou, étant donnée la coïncidence avec une épidémie de grippe, d'une double infection ? Il est impossible de conclure.

Inversement, on peut voir, ainsi que le signalent R. Broca et G. Heuyer, des rougeoles abortives : éruption discrète, fièvre cédant le lendemain de l'apparition de celle-ci. Les auteurs pensent tous deux que leurs sujets ont pu acquérir un certain degré d'immunité *active* par contact avec des rougeoleux à un moment où ils possédaient l'immunité passive, l'un étant âgé de deux mois et l'autre ayant reçu une injection de sérum de convalescent.

Les *complications respiratoires* sont toujours fréquentes ; P. Nobécourt et J. Lereboullet ont observé à quatre reprises l'*œdème aigu du poumon* dont ils soulignent la gravité ; ils préconisent l'oxygénothérapie en inhalations prolongées. J. Hutinel a observé au Bastion 29, au cours de l'année 1931, un grand nombre de cas de ces complications.

Les *complications nerveuses* ont été signalées avec une particulière fréquence.

G. Debbasch, C. Spezzafumo et A. Santillana ont observé un syndrome de Little qui a succédé à une rougeole et l'attribuent à une lésion des corps striés par le virus morbilleux. Mme G. Scaffo de Casas Mello a vu une chorée, sans rhumatisme, sans lésion cardiaque, suivre une rougeole, et a observé en outre un cas d'encéphalite, qui a guéri ; la même constatation a été faite par R. Cibils Aguirre et A. Pugliesi.

Par contre, les deux cas observés par E.-C. Benn ont tous deux été suivis de mort.

P. Léchelle, I. Bertrand et C. Fauvert publient l'étude d'un cas d'encéphalite morbilleuse chez une fillette de vingt et un mois, qui a évolué vers la mort en vingt heures ; les foyers dégénératifs siègent dans l'axe blanc des circonvolutions et présentent une similitude frappante avec les lésions de l'encéphalite vaccinale et celles des autres encéphalites du premier âge ; et l'on comprend que certains auteurs aient voulu les mettre toutes sous la dépendance d'un même virus spécifique pour lequel les maladies intercurrentes créeraient un terrain favorable.

C'est à cette conception que se rallie A. Dufourt, dans l'article d'ensemble qu'il a consacré à ces complications nerveuses de la rougeole.

La prophylaxie de l'affection par le *sérum de convalescent* est toujours pratiquée avec succès. Il y a, selon les cas, prévention complète, ou atténuation, comme le montrent Guy Fric, dans sa thèse inspirée par nous, A. Brossa Bosque et nous-même dans une clinique en cours de publication. Au sérum, Torello Cendra, S. Blanco et H. Goldstein préfèrent, pour des raisons pratiques, l'injection de sang total.

La *cuti-réaction à la tuberculine* devient, comme on le sait, négative dans la rougeole ; P. Lereboullet et P. Baize ont pratiqué en série des cuti-réactions chez des enfants qu'ils savaient en incubation de rougeole ; ils ont pu saisir le moment de la disparition de la cuti-réaction, avant l'apparition de l'irruption; deux fois seulement, sur 16 cas, la cuti-réaction est demeurée positive, encore s'agissait-il de rougeoles légères ; elle est dans la règle devenue négative vers le treizième jour après le contage, disparaissant en général brusquement ; elle a reparu en général progressivement, une semaine environ après sa disparition. Il s'agit donc là d'un phénomène biologique assez particulier et qui mérite les discussions qu'il a provoquées.

LA DIARRHÉE PRANDIALE DES ENFANTS AU SEIN

PAR

A.-B. MARFAN

Parmi les diverses formes de diarrhée dont peut souffrir l'enfant au sein, la plus fréquente a pour principal caractère une émission de selles liquides ou demi-liquides *pendant la tetée ou presque aussitôt après*. Elle mérite donc le nom de « prandiale » ou de « post-prandiale » (de *prandium*, repas).

Malgré sa bénignité, cette diarrhée inquiète les mères et les familles ; elle donne lieu très souvent à des erreurs de direction ; elle conduit à la suppression injustifiée de l'allaitement maternel, suppression qui peut avoir des conséquences très sérieuses. Elle mérite donc d'être étudiée. Nous exposerons les résultats des recherches que nous lui avons consacrées depuis 1917 où, ici même, le 3 février, nous l'avons sommairement mentionnée.

Description. — La diarrhée prandiale des nourrissons à la mamelle s'observe surtout dans les trois premiers mois ; passé le quatrième, elle devient rare.

Elle commence très tôt, elle apparaît en général dans la première quinzaine de la vie. Assez souvent les selles diarrhéiques succèdent presque sans transition aux évuacuations méconiales des premiers jours.

Quand la diarrhée est établie, à la fin de chaque tetée ou presque tout de suite après, l'enfant émet des matières molles, demi-liquides, ou, à certains moments, entièrement liquides. Suivant l'aspect et la consistance de la selle, on peut en distinguer deux variétés : la selle muco-grumeleuse et la selle liquide. Entre les deux, il y a des formes intermédiaires. D'ailleurs, presque toujours on les voit alterner chez le même sujet.

La *selle muco-grumeleuse* a une consistance plus

molle que la selle normale ; elle est demi-liquide ; elle n'est pas homogène ; elle est mal liée. Elle est formée surtout de mucus visqueux, filant, et de nombreux grumeaux, c'est-à-dire de parties plus solides que le reste, mais très friables. Mucus et grumeaux présentent en général une teinte verte plus ou moins foncée. Tantôt toute la selle est colorée en vert ; tantôt certaines parties restent jaunâtres et quelques grumeaux sont blancs ; la selle est dite alors « panachée ». Parfois les matières sont émises entièrement jaunes ; mais alors presque toujours elles verdissent après l'évacuation. Leur abondance est variable ; elle est en général plus grande qu'à l'état normal ; parfois cependant la selle ne se compose que d'une petite quantité de liquide muqueux dans lequel nagent deux ou trois grumeaux. Dans certaines formes légères, de petites évacuations muco-grumeleuses verdâtres alternent avec des selles normales ou presque normales.

Il faut s'arrêter ici sur deux caractères de la selle muco-grumeleuse : la présence des grumeaux et la teinte verte.

Les grumeaux ont un volume variable, qui va de celui d'une tête d'épingle à celui d'un gros pois. Ils sont constitués surtout par de la graisse neutre ; on y trouve aussi quelques acides gras, mais peu ou pas de savons. Cette constitution s'explique aisément. Un excès de graisse neutre se rencontre dans les selles de toute diarrhée un peu accusée. Sa présence est due à l'exagération des mouvements péristaltiques qui accélère la traversée digestive du bol alimentaire et s'oppose à une élaboration et à une absorption suffisantes de la graisse.

La couleur verte des selles diarrhéiques du nourrisson est due à la présence de la biliverdine. Contrairement à une opinion encore très répandue, cette teinte ne spécifie pas une forme particulière de diarrhée. Elle est un caractère banal de toutes les diarrhées des nourrissons, quelle qu'en soit la cause et la gravité ; elle s'observe aussi bien dans les formes les plus bénignes que dans les plus sévères. Elle dépend avant tout de l'âge du malade et de son mode d'alimentation. Sa fréquence est d'autant plus grande qu'il est plus jeune ; elle est plus accusée chez l'enfant au sein que chez celui qui est alimenté avec du lait de vache. Cette disposition du jeune enfant à la diarrhée verte est liée à la physiologie de son tube digestif. C'est ce qui explique qu'elle s'atténue vers la fin de la première année. Sans entrer dans des détails qui n'auraient pas ici leur place (1), rappelons que, dans l'intestin du nourrisson, contrairement à ce qui se passe chez l'adulte, les processus d'oxydation l'emportent sur ceux de réduction. La bilirubine n'est donc pas transformée en stercobiline ; au contraire, elle a une tendance à s'oxyder et à se transformer en biliverdine. En cas de diarrhée, les phénomènes de réduction diminuent encore et la biliverdine apparaît dans les selles. On sait que, dans certains cas, la selle diarrhéique émise jaune verdit après son évacuation. C'est parce que la bilirubine n'y était que partiellement oxydée au moment de la défécation ; exposée à l'air, elle achève de se transformer en biliverdine.

Dans la diarrhée prandiale, les selles sont le plus souvent muco-grumeleuses. Mais parfois elles se modifient transitoirement et deviennent plus liquides, voire entièrement *liquides*. La matière émise est alors plus abondante ; elle est expulsée en jet ; elle est mousseuse, ce qui est dû à la présence de gaz (CO, H^2) provenant de la fermentation du sucre. Elle est en général verdâtre, plus rarement jaunâtre. Elle peut renfermer de petits grumeaux et des filaments de mucus qui nagent dans un liquide abondant. Elle ne contient pas d'albumine ; elle est constituée surtout par de l'eau, des sels, des acides, des corps gras, de la bile et du mucus.

La diarrhée à selles liquides alterne avec la diarrhée à selles muco-grumeleuses. Elle dure un, deux, trois jours, parfois moins, rarement plus ; puis elle est remplacée par la diarrhée à selles muco-grumeleuses. Il n'est pas rare de voir se succéder, dans la même journée, des émissions de matières muco-grumeleuses et des évacuations tout à fait liquides. La diarrhée à selles liquides ne doit donc pas être regardée comme une forme spéciale, indépendante ; elle n'est qu'un épisode au cours de la diarrhée prandiale. Elle manifeste une irritation plus grande de l'intestin, qui en exagère les sécrétions et les mouvements péristaltiques.

Muco-grumeleuses ou liquides, les déjections de la diarrhée prandiale gardent l'odeur et la réaction des selles normales. Elles sentent l'aigre et n'ont aucun relent de putridité. Leur réaction est encore plus acide qu'à l'état de santé, ce qui est dû à la fermentation plus active du lactose par les microbes saccharolytiques et à la production anormale d'acides qui en résulte ; c'est surtout l'acide lactique qui est formé en excès ; il s'y joint un peu d'acide acétique et parfois une faible quantité d'acide butyrique.

(1) Voy. notre ouvrage : Les affections des voies digestives dans la première enfance, 2e édition, Paris, 1930 (Masson), page 200.

Les selles de la diarrhée prandiale présentent une flore un peu différente suivant qu'elles sont muco-grumeleuses ou liquides. La flore des premières ne se distingue pas de celle des déjections de l'enfant au sein bien portant ; ce sont les microbes saccharolytiques qui y prédominent ; ce caractère est en relation avec la composition du lait de femme, riche en lactose et pauvre en protéine. Le *Bacillus bifidus* y est l'espèce de beaucoup la plus abondante ; parfois il est presque seul ; parfois il est associé à un petit nombre d'entérocoques, de colibacilles et de bacilles acidophiles. Dans les selles de la diarrhée liquide, la flore est un peu différente ; ce sont toujours les saccharolytiques qui prédominent ; mais le *Bacillus bifidus* tend généralement à diminuer tandis qu'augmentent l'entérocoque et le colibacille, ce dernier étant surtout représenté par sa variété *Bacterium lactis aerogenes*. Il ne faut pas attribuer une signification pathogénique à ce changement. La flore des selles liquides est identique à celle des parties supérieures de l'intestin ; sa présence dans les matières évacuées s'explique par l'exagération des mouvements péristaltiques qui l'a empêchée de se modifier pendant une traversée trop rapide.

En somme, on ne trouve dans les selles de la diarrhée prandiale que les espèces microbiennes de la flore normale de l'intestin des enfants à la mamelle. Si dans les déjections tout à fait liquides il y a une prédominance anormale de certaines d'entre elles, ce fait est une conséquence et non une cause du processus diarrhéique. *Aucune constatation ne permet de rattacher la diarrhée prandiale à une infection primitive de l'intestin.*

Dans d'autres diarrhées communes des enfants au sein, les selles peuvent présenter les caractères qui viennent d'être indiqués. Mais ce qui distingue la diarrhée prandiale, sa caractéristique essentielle, c'est le moment où se produisent les évacuations de l'intestin. Le nourrisson émet une selle à chaque tetée; il la rejette soit pendant qu'il est encore attaché à la mamelle, soit presque immédiatement après qu'il a terminé son repas. Il y a donc six à huit selles par vingt-quatre heures. Dans l'intervalle, il est tout à fait exceptionnel qu'une selle soit émise. Quand l'enfant prend le sein la nuit, il arrive assez souvent que ce repas nocturne ne soit pas suivi d'une évacuation. Il faut ajouter que, dans les formes légères de diarrhée prandiale, une tetée diurne peut ne pas provoquer de selle ou n'amener qu'une évacuation d'une très petite quantité de matières. Mais il n'en reste pas moins que, dans la diarrhée prandiale, l'évacuation de l'intestin est toujours déterminée par la pénétration du lait de femme dans le tube digestif du nourrisson.

A la diarrhée, symptôme essentiel de l'affection, se joignent quelques troubles moins importants. L'enfant atteint de diarrhée prandiale a des éructations assez fréquentes et il régurgite assez souvent une petite quantité du lait qu'il vient de prendre. Mais le véritable vomissement est absent ou ne se produit que de loin en loin. Les évacuations sont parfois précédées de coliques, surtout lorsqu'elles sont entièrement liquides; elles sont alors annoncées par les cris, la contraction des traits et la flexion de la cuisse sur l'abdomen. Sur le ventre, on constate des ballonnements transitoires, intermittents, partiels, localisés, et dont le siège se déplace. Comme les éructations, ils sont sans doute en rapport avec un certain degré d'aérophagie qui coexiste avec la diarrhée prandiale. L'appétit est presque toujours conservé, mais il est irrégulier. La langue est normale. L'odeur de l'haleine est parfois un peu aigrelette.

Très souvent, les nourrissons atteints de diarrhée prandiale sont irritables, inquiets, grognons, et leur sommeil est léger. Ces troubles sont plus ou moins marqués suivant les sujets.

Les formes légères de diarrhée prandiale retentissent à peine sur la nutrition et ne retardent guère la croissance. Dans les formes intenses, après quelques semaines, la progression de poids se ralentit ; le pannicule adipeux s'amincit légèrement et l'enfant pâlit un peu. La courbe de croissance devient irrégulière; un jour il y a un gain de poids, le lendemain une perte; à d'autres moments le poids est stationnaire. Il est exceptionnel que la dénutrition soit sérieuse et que le poids diminue notablement. Dès que la convalescence est établie, la croissance reprend rapidement sa marche ascendante ; le pannicule adipeux retrouve son épaisseur et sa fermeté et le teint se recolore.

La température reste généralement normale ; elle ne s'élève de quelques dixièmes de degré que dans les poussées de diarrhée liquide. *Si elle atteint ou dépasse* 38°, *c'est qu'il existe une autre affection indépendante de la diarrhée prandiale.* Les urines ne présentent aucune modification.

L'évolution de la diarrhée prandiale est longue. Abandonnée à elle-même, elle disparaît spontanément vers le quatrième mois. Sa marche présente des périodes d'exacerbation qui alternent avec des phases d'amélioration ou même, ce qui est plus rare, de disparition transitoire de la diarrhée. L'affection ne présente jamais de complication grave. Elle détermine parfois de l'érythème des

fesses, qui revêt ordinairement la forme intertrigineuse, exceptionnellement la forme vésiculeuse. Cet incident est incommode, mais sans gravité. Tous les autres troubles qui peuvent s'associer à la diarrhée en sont indépendants ; ce sont de simples coïncidences.

Le pronostic de la diarrhée prandiale est donc constamment favorable. Toutefois, lorsqu'elle revêt une forme intense, lorsque les poussées aiguës où les selles sont abondantes et liquides se prolongent, la croissance s'arrête ; tout en présentant des oscillations, elle reste stationnaire : le pannicule adipeux devient moins épais, moins ferme et le teint pâlit. Malgré les assurances du médecin, la famille est souvent impressionnée fâcheusement par ces troubles. Nous indiquerons plus loin la conduite à suivre en pareil cas.

Etiologie. — *La diarrhée prandiale est presque propre aux enfants nourris exclusivement au sein*; elle paraît un peu plus fréquente chez ceux qui sont nourris par leur propre mère que chez ceux qui le sont par une étrangère. A peu près inconnue chez les enfants soumis à une alimentation artificielle, elle est très rare chez ceux qui sont à l'allaitement mixte.

Elle s'observe surtout dans la pratique de la ville et plus particulièrement dans la clientèle aisée ; cependant on la rencontre parfois dans les consultations de nourrissons. On ne l'observe guère chez les enfants des nourrices recrutées pour l'hospice des Enfants-Assistés ni chez les pensionnaires de l'établissement qui prennent leur lait à la bouteille.

On ne peut attribuer la diarrhée prandiale à la suralimentation, car, parmi les enfants qui en sont atteints, beaucoup ont pris à intervalles convenables des quantités de lait qui n'étaient pas excessives. La sécrétion mammaire de la nourrice ne présente pas d'anomalies appréciables à l'analyse chimique, microscopique et biologique ; en particulier, elle n'a pas le caractère colostral ou elle ne l'a que rarement. D'ailleurs, la nourrice est saine et assez souvent elle n'est pas menstruée.

On a rangé la *syphilis congénitale* parmi les causes de la diarrhée prandiale ; elle la produirait en déterminant de l'hypervagotonie ; c'est un point sur lequel nous allons revenir. Mais ce qu'il faut noter ici, c'est que la diarrhée prandiale s'observe souvent chez des nouveau-nés certainement indemnes de syphilis.

On a aussi attribué la diarrhée prandiale à la *constitution neuro-arthritique*. Il est vrai que les nourrissons atteints de cette diarrhée sont issus le plus souvent de parents qui présentent les stigmates de cette diathèse et eux-mêmes sont assez fréquemment des nerveux, agités, insomniques, criards, effrayés par le moindre bruit, hyperesthésiques et hypertoniques. Mais, parmi ces troubles, certains sont dus sans aucun doute à la maladie elle-même, particulièrement aux coliques. Toutefois, la constitution neuro-arthritique paraît bien être une cause prédisposante de la diarrhée prandiale.

Les faits les plus intéressants sur les causes de la diarrhée prandiale sont fournis par l'*épreuve du changement de nourrice ou d'alimentation.*

Au temps où l'allaitement mercenaire était encore très répandu, on avait souvent l'occasion de faire l'épreuve du changement de nourrice, car elle était imposée par les préjugés des familles. On avait donc d'assez fréquentes occasions d'observer ce qui se passe en pareil cas. Cette épreuve permet de classer les malades en deux groupes.

Dans le premier se placent les enfants qui ont de la diarrhée prandiale avec tous les laits de femme qu'on leur présente ; il suffit qu'on les en nourrisse exclusivement pour que le trouble apparaisse. Le second est composé de ceux qui n'ont de la diarrhée qu'avec certains laits de femme et non avec d'autres; c'est le plus nombreux; parmi les laits mal tolérés se trouve presque toujours celui de la mère. En me fondant sur un cas que j'ai observé avec le regretté Gabriel Lepage, je pourrais peut-être ajouter un troisième groupe aux précédents: celui des enfants qui ne sont intolérants que pour un seul lait qui est celui de leur propre mère. Mais ce cas est resté unique. D'ailleurs, en raison de la rareté croissante de l'allaitement mercenaire, il sera de plus en plus difficile d'observer ce qui se passe lors d'un changement de nourrice.

L'épreuve du changement d'alimentation permet, elle aussi, de constater des faits intéressants. Souvent la diarrhée prandiale s'améliore ou guérit par la substitution de l'allaitement artificiel à l'allaitement au sein. Le même résultat peut même être obtenu simplement par l'allaitement mixte.

L'observation de ces faits a conduit nombre de médecins à regarder la diarrhée prandiale comme étant due à la mauvaise qualité du lait de femme ingéré par l'enfant. Ils l'attribuent à une anomalie de cet aliment que l'analyse la plus complète est impuissante à révéler. Cette manière de voir est erronée. On en peut fournir une preuve décisive. *Ce lait, considéré comme nocif pour l'enfant atteint de diarrhée, peut être pris par un autre sans provoquer aucun trouble.* Au temps des nourrices mercenaires, j'ai observé nombre de faits de ce genre. Récemment, j'ai donné des soins à un enfant exclusivement nourri du lait de sa

mère et qui présentait de la diarrhée prandiale. Une de ses tantes avait un nourrisson presque du même âge qu'elle élevait aussi au sein et qui digérait très bien. Les deux mères étaient sœurs ; je leur ai demandé d'échanger leurs poupons pendant deux jours ; la diarrhée du premier a disparu ; mais sa cousine a pu prendre le lait de sa tante, qu'on aurait pu considérer comme nocif, sans éprouver aucun trouble.

On peut donc conclure que la diarrhée prandiale n'est pas due à la mauvaise qualité du lait ingéré, mais que les enfants qui en sont atteints présentent une intolérance spéciale soit pour tous les laits de femme, soit pour certains seulement. Cette intolérance paraît congénitale. Elle est d'ailleurs transitoire ; elle disparaît presque toujours vers le quatrième mois.

Tels sont les faits que permet de constater l'observation. Comment peut-on les expliquer ?

Physiologie pathologique. — La diarrhée prandiale du nourrisson à la mamelle est comparable à celle de l'adulte, bien étudiée par Linossier. Comme celle-ci, elle est la conséquence d'une exagération morbide de phénomènes normaux : le réflexe duodéno-biliaire et le réflexe gastro-colique.

Chez un sujet sain, l'arrivée des aliments dans le duodénum suscite une série de contractions plus ou moins brusques de la vésicule biliaire et provoque l'évacuation de son contenu dans l'intestin. C'est ce qu'on peut appeler le *réflexe duodéno-biliaire*.

A l'état normal, lorsque les aliments arrivent dans l'estomac et le duodénum, il se produit en outre des contractions du côlon, qui sont assez légères pour ne pas être perçues par le sujet. C'est le *réflexe gastro-colique*.

La diarrhée prandiale est déterminée par l'exagération de la sensibilité spéciale dont ces réflexes dépendent. Dès l'arrivée des aliments dans l'estomac et le duodénum, l'afflux de bile, trop rapide et trop abondant, provoque de vives contractions péristaltiques de l'intestin grêle. Le réflexe gastro-colique étant lui aussi trop violent, des contractions du côlon s'ajoutent à celles des parties supérieures du tractus digestif. Il en résulte que, presque immédiatement après le repas, le sujet éprouve un besoin pressant et parfois douloureux d'aller à la selle et qu'il évacue des matières molles, demi-liquides, parfois liquides.

Il importe de noter que la diarrhée prandiale est souvent élective ; provoquée par un aliment, certain fruit cru ou le café par exemple, elle ne l'est pas par un autre.

Les notions concernant la diarrhée prandiale de l'adulte peuvent s'appliquer à celle du nourrisson à la mamelle.

Chez l'enfant au sein atteint de diarrhée prandiale, les choses se passent comme si le tube digestif réagissait d'une manière excessive au contact de tous les laits de femme ou de certains seulement. Dès que l'aliment pénètre dans l'estomac et le duodénum, les réflexes duodéno-biliaire et gastro-colique se produisent avec violence ; la bile afflue dans l'intestin grêle ; celui-ci et le côlon sont le siège de contractions péristaltiques très vives et une évacuation se produit.

La traversée digestive étant trop rapide, la transformation des principes alimentaires est troublée. Le lactose, au lieu d'être dédoublé en galactose et glucose et absorbé sous cette forme dans les premières portions de l'intestin, arrive non modifié dans la région où la flore est riche en microbes saccharolytiques ; il y subit une fermentation active et on s'explique ainsi l'excès d'acides qu'on trouve dans les selles. De même, les grumeaux de graisse y sont trop abondants, parce qu'une partie du beurre n'a pas le temps d'être transformée et absorbée.

Il semble que l'enfant atteint de diarrhée prandiale est trop bien préparé à digérer le lait de femme, que sa sensibilité spécifique pour cet aliment est trop grande, que son tube digestif est trop excité par lui. Cette sensibilité anormale est parfois élective. Si certains nourrissons ne supportent aucun lait de femme, il en est d'autres qui tolèrent très bien la sécrétion mammaire d'une nourrice et ont de la diarrhée avec le lait d'une autre. D'ailleurs, ainsi que nous l'avons signalé, le lait qu'ils supportent mal ne provoque le plus souvent aucun trouble chez un autre nourrisson.

Pathogénie. — La diarrhée prandiale ne dépend pas de la qualité du lait de femme ingéré. Elle est la conséquence d'un état d'irritabilité spéciale que présente le tube digestif de certains enfants soit pour tous les laits de femme, soit pour quelques-uns seulement. Cet état est congénital et transitoire.

Par tout ce qui vient d'être exposé, on est conduit à le regarder comme un état d'*allergie* de certains nouveau-nés pour tous les laits de femme ou pour quelques-uns. Mais employer le mot allergie, c'est faire une simple constatation ; ce n'est pas donner une explication, pas plus qu'on n'explique la propriété de l'opium en disant qu'il a une vertu dormitive. On doit donc essayer d'aller plus loin et chercher quelle est l'origine et la nature de cet état allergique. A l'heure présente, on n'a formulé

sur ce point que deux hypothèses critiquables.

M. Alarcon et M. Lippmann attribuent cette irritabilité spéciale du tube digestif de certains enfants à *une exagération de l'hypervagotonisme normal du nouveau-né* (1). Le premier de ces auteurs pense que la syphilis congénitale est une cause fréquente de cette exagération. Si l'excès du tonus du parasympathique suffisait à la produire, la diarrhée prandiale devrait s'observer aussi souvent chez l'enfant privé du sein que chez celui qui est nourri de lait de femme ; or l'observation montre qu'elle est propre à ce dernier et qu'elle ne se rencontre presque jamais chez le premier.

M. E. Weill (de Lyon) a cru pouvoir rattacher cette sensibilité spéciale de certains nouveau-nés pour le lait de femme à un *état anaphylactique*. Il suppose que, pendant la gestation, la mère résorbe parfois le produit de sa sécrétion mammaire ; dès lors il se formerait dans son organisme des anticorps anaphylactiques et ceux-ci arriveraient au fœtus par le sang placentaire ; après la naissance, le nouveau-né serait ainsi sensibilisé soit pour tous les laits de femme, soit pour quelques-uns seulement, parmi lesquels celui de sa mère. M. Weill regardait donc la diarrhée prandiale des jeunes enfants comme une manifestation de la petite anaphylaxie alimentaire et il la traitait par des injections sous-cutanées de lait de femme (2). A cette manière de voir s'opposent diverses objections. Si on garde au mot « anaphylaxie » sa signification première, il faut reconnaître qu'à l'heure présente aucune recherche décisive n'a démontré l'origine anaphylactique de la diarrhée prandiale. La seule preuve sur laquelle M. Weill a appuyé sa théorie, c'est l'action favorable des injections de lait de femme. Or, dans un très grand nombre de cas de diarrhée prandiale, ce traitement échoue (3).

(1) ALARCON, La dyspepsie transitoire des nourrissons. 1 vol., in-12, 1929. Baillière;—*Archives de médecine des enfants*, oct. 1929, p. 588. — Sur la vagotonisme des nourrissons et ses effets, M. Lippmann (de New-York) a soutenu des vues analogues à celles de M. Alarcon (*Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 15 déc. 1928).

(2) E. WEILL (de Lyon), *La Presse méd*, 18 oct. 1918. — DUFOURT, *L'Hôpital*, nov. 1919.

(3) Récemment MM. L. Nattan-Larrier et Grimard-Richard ont présenté à la *Société de biologie* (23 juillet 1932) un travail sur la *lacto-anaphylaxie héréditaire* qui n'est guère favorable à la manière de voir de Weill. D'après eux, le placenta du cobaye se laisse difficilement traverser par le filtrat de lait et ne peut produire chez le petit de cette espèce un état de lacto-anaphylaxie passive ou active, congénitale ou héréditaire. Toutefois ils ne nient pas que certaines conditions physiologiques ou pathologiques puissent, chez l'homme ou le cobaye, modifier la perméabilité du placenta et rendre possible la production d'un état de lacto-anaphylaxie héréditaire.

Il faut donc attendre que de nouvelles recherches fassent connaître la cause de cette sensibilité spéciale du tube digestif de certains enfants pour le lait de femme.

Traitement. — Une règle domine le traitement de la diarrhée prandiale : il ne faut pas supprimer l'allaitement au sein, surtout si c'est la mère qui nourrit son enfant. On ne doit pas oublier que le lait de femme a une composition spécifique pour le petit de l'espèce humaine, que seul il peut satisfaire parfaitement aux exigences de sa nutrition et de son développement, qu'il renferme des principes qu'aucun autre aliment ne lui apporte. Rien ne peut le remplacer. La diarrhée prandiale, que son ingestion produit quelquefois, peut d'ailleurs être atténuée ou supprimée par un traitement approprié.

On s'assure d'abord que l'allaitement au sein est bien réglé, que les tétées sont données aux intervalles convenables, que la quantité de lait ingérée n'est pas excessive, que le régime de la nourrice ne peut avoir altéré sa sécrétion mammaire. Si l'on découvre quelque infraction aux règles de l'allaitement, on donne les conseils nécessaires pour qu'elle soit évitée.

I. — Dans les *formes légères* de diarrhée prandiale, l'allaitement au sein sera continué régulièrement et on prescrira une médication capable de calmer la superexcitabilité du tube digestif de l'enfant. La belladone et le sous-nitrate de bismuth sont les remèdes les plus propres à obtenir ce résultat. On pourra formuler la potion suivante :

Teinture de belladone	XX gouttes.
Sous-nitrate de bismuth	2 gr.
Julep gommeux	90 c.c.

Agitez fortement. Une cuillerée à café quatre ou cinq fois par jour, un quart d'heure environ avant un repas.

Une vieille expérience a conduit à prescrire l'eau de chaux aux enfants au sein atteints de diarrhée. Dans la forme prandiale de celle-ci, elle réussit moins bien que les médicaments précédents. On peut toutefois l'essayer : avant chaque repas, on fait prendre un mélange de deux tiers d'eau de chaux et d'un tiers de sirop de sucre.

Il nous a paru utile de donner tous les jours un lavement avec de la décoction tiède de racines de guimauve (4 grammes pour 200 grammes) additionnée d'une demi-cuillerée à café de bicarbonate de soude. Cette pratique a pour effet de neutraliser partiellement le contenu acide du gros intestin et d'en calmer l'irritabilité.

Avec ces moyens simples, on guérit les formes légères de diarrhée prandiale, ou on les atténue

assez pour qu'elle n'ait aucun retentissement sur la nutrition générale et les progrès de la croissance. On gagne ainsi du temps et on atteint le moment où l'affection disparaît spontanément.

II. — Dans les *formes intenses ou dans les formes légères qui se prolongent malgré le traitement, il faut procéder à l'épreuve du changement de nourriture. On institue transitoirement un allaitement mixte, discret et surveillé.* Celui-ci doit être préféré à la recherche d'une nouvelle nourrice. D'abord il est aujourd'hui difficile d'en trouver. Puis, l'enfant est le plus souvent sensible à to us les laits de femme.

Quand le patient est âgé de moins de deux mois, on remplace d'abord une tetée au sein par un biberon de babeurre, de préférence peu ou pas sucré. A défaut de babeurre, on emploie une dilution convenable de lait condensé non sucré (à cause de l'excessive fermentation des sucres dans l'intestin de ces patients) ou de poudre de lait demi-maigre sans addition de sucre. Si on peut se procurer du bon lait de vache frais, on pourra l'utiliser aussi, bouilli, dilué convenablement et non sucré. Cette modification du régime suffit souvent pour améliorer notablement la diarrhée prandiale. Si l'amélioration obtenue n'est pas suffisante, on remplace deux tétées au sein par deux biberons. Il est rare qu'on n'arrive pas ainsi à un résultat satisfaisant.

Si l'enfant a plus de deux mois, on procède de la même manière; mais, au lieu de diluer le babeurre, le lait concentré ou le lait sec avec de l'eau pure, on les mélange à une décoction de riz. On peut aussi réussir en employant une méthode préconisée par Mme L. Bytsch.: on présente à l'enfant, avant chaque tetée, deux cuillerées à café d'une bouillie préparée avec du pain grillé ou de la biscotte, un peu de sucre et du thé très léger ; cette pratique a l'avantage de permettre la mise au sein régulière.

L'addition au lait de femme de ces aliments agit comme si elle diminuait ou supprimait la surexcitabilité du tube digestif de l'enfant. Sous son influence en effet, les selles diminuent de nombre et leur consistance devient plus épaisse ; la progression du poids reprend son cours. Dès que ce résultat est obtenu, on rétablit l allaitement exclusif au sein ; assez souvent l'amélioration se maintient. Si la diarrhée réparaît, on revient à l'allaitement mixte. Par la suite, suivant les résultats, on rétablit l'allaitement naturel exclusit ou on continue l'allaitement mixte. Il est exceptionnel qu'on soit conduit à remplacer ce dernier par l'allaitement artificiel. En tout cas, la suppression complète du sein devra être retardée le plus possible, car elle est d'autant mieux supportée que l'enfant est plus âgé.

Pendant qu'on procède à ces essais, il est bon de faire prendre au nourrisson les mêmes médicaments que dans les formes légères. On peut tenter aussi le traitement par les injections sous-cutanées du lait de la nourrice, conseillé par Weill. On le recueille d'une manière aussi aseptique que possible et on en injecte 5 à 10 centimètres cubes sous la peau du flanc ; on renouvelle l'injection après deux ou trois jours. Mais cette pratique échoue souvent.

Dans le traitement de la diarrhée prandiale des nourrissons, la diète hydrique est inutile et les purgatifs sont nuisibles ; ils aggravent presque toujours la diarrhée.

DIAGNOSTIC DE L'HYPERTROPHIE DU THYMUS CHEZ LE NOURRISSON

PAR

G. MOURIQUAND et **M. BERNHEIM**

Professeur de clinique médicale infantile et d'hygiène du premier âge — Médecin des hôpitaux, Professeur agrégé

à la Faculté de Lyon.

On a beaucoup écrit sur l'hypertrophie du thymus depuis le jour où, il y a un siècle, Kopp rattacha à l'hyperplasie de la glande le spasme de la glotte du nourrisson qu'il dénomma asthme thymique.

Dès cette époque, d'ailleurs, les conclusions de Kopp furent loin de réunir l'unanimité des suffrages. Beaucoup d'auteurs nièrent l'action compressive du thymus hypertrophié sur la trachée et émirent des doutes sur son rôle, dans la genèse des dyspnées laryngées du nourrisson.

La question sembla être définitivement éclairée par la découverte de Rœntgen. La radioscopie, en montrant l'élargissement du médiastin, dans certains cas de stridor chez le nourrisson, révélait l'hypertrophie thymique et l'on se crut dès lors autorisé à attribuer les troubles respiratoires observés à l'augmentation de volume de la glande.

Plus tard, la radiothérapie, par ses heureux résultats, fournissait la preuve que la disparition du stridor était bien la conséquence de l'atrophie de la glande. Et lorsque, au début de ce siècle, parurent les premiers travaux sur le traitement de l'hypertrophie thymique par les rayons **X**,

les observations de stridor d'origine thymique étaient fréquentes.

A l'heure actuelle, nous assistons à une réaction contre les idées admises, il y a quelques années encore.

Alors que, classiquement, on attribuait à l'hypertrophie du thymus un rôle pathogène dans la genèse de certaines variétés de cornage permanent du nourrisson, beaucoup d'auteurs considèrent aujourd'hui la cause thymique comme négligeable et d'aucuns même la nient d'une manière formelle (Finkelstein).

Signalons d'ailleurs, pour montrer la difficulté du problème, les idées de Hochsinger qui reconnaît au stridor du nourrisson une seule origine, l'hypertrophie thymique !

Orientés depuis plusieurs années vers la question par nos observations personnelles et l'étude de nombreux travaux français et étrangers, il nous a paru intéressant de résumer ici notre opinion qui va à l'encontre de celles vraiment extrémistes des deux auteurs précédents.

L'hypertrophie du thymus est rare, mais elle ne doit pas être rayée de la pathologie infantile.

Les acquisitions nouvelles, réalisées dans le domaine de l'anatomie, de la radiologie, de la thérapeutique, montrent la nécessité qu'il y a de critiquer nombre d'observations antérieures qui, sous le nom d'hypertrophie du thymus, englobent des faits disparates. Après avoir passé au crible ces observations, on se rend compte cependant qu'un certain nombre d'entre elles possèdent un caractère indéniable d'authenticité.

Ainsi que nous allons le voir, le diagnostic d'hypertrophie du thymus est difficile. S'il peut être posé dans certains cas, il ne doit être admis qu'avec la plus grande prudence et après en avoir critiqué les divers éléments, cliniques, radiologiques et même thérapeutiques.

Sémiologie de l'hypertrophie du thymus. — Nous rappellerons rapidement les manifestations cliniques de l'hypertrophie du thymus ; elles ont été étudiées par de nombreux auteurs et en particulier par Marfan.

Nous insisterons davantage sur les symptômes radiologiques dont la connaissance est indispensable à l'établissement du diagnostic.

1° Les signes cliniques de l'hypertrophie du thymus. — L'hypertrophie du thymus est une affection de la première enfance. Elle débute dans les premiers jours ou semaines de la vie et n'apparaît guère après la première année.

On devra la soupçonner, à cet âge, dans tous les cas de dyspnée laryngée.

Tantôt, il s'agit d'un nourrisson qui, depuis sa naissance, a de façon continue une respiration bruyante et difficile. Un bruit de cornage, du tirage, de la cyanose faciale accompagnent cette dyspnée qui peut s'exagérer sous forme d'accès de suffocation quelquefois mortels, ou s'amender, pour reparaître après des périodes de rémission plus ou moins longues.

Tantôt, il s'agit d'un jeune enfant, habituellement bien portant, dont la respiration devient tout à coup bruyante, accompagnée de tirage et de congestion de la face.

Dans les deux cas, les symptômes qui attirent l'attention sont la dyspnée et la cyanose.

La *dyspnée*, qu'accompagne le cornage thymique, peut être continue, chronique ; le stridor, qui ne manque jamais, prédomine à l'inspiration ; il varie dans son intensité, s'exagérant au moment des cris, augmentant dans l'extension forcée de la tête.

Sur ce fond de dyspnée continue, viennent se greffer des accès paroxystiques, au cours desquels la dyspnée augmente et le cornage devient intense.

Dans certains cas, d'ailleurs, les manifestations respiratoires sont intermittentes et les accès dyspnéiques apparaissent chez un enfant dont la respiration est habituellement normale.

La *cyanose* est le deuxième élément qui doit attirer l'attention vers une hypertrophie thymique possible. Elle accompagne toujours les troubles respiratoires, mais peut se montrer isolément, apparaissant sous forme d'accès qui se greffent sur un fond respiratoire normal.

Les manifestations que nous venons de rappeler sont susceptibles, par leur allure bruyante, d'éveiller rapidement l'idée d'un gros thymus. Il n'en est pas de même dans les cas où les troubles sont peu accentués, les réactions cliniques discrètes et fugaces : ébauche de stridor provoquée par certaines modifications dans la position de l'enfant, teinte légèrement cyanotique qui s'accentue de façon anormale lors des cris. Dans un cas personnel, il existait une série d'accès frustes, *a minima*, caractérisés par des spasmes passagers, très courts, et précédant pendant des semaines et des mois les grands accès.

Nous ne croyons pas que l'*examen physique* du nourrisson puisse apporter d'autres renseignements que ceux fournis par la simple observation des troubles respiratoires.

Le signe de Rehn en particulier est d'appréciation délicate. Il est caractérisé par la tuméfaction de la fossette sus-sternale, à maximum respiratoire.

Ce signe manque souvent et, quand il existe,

on ne trouve pas toujours, comme nous l'avons noté une fois, d'hypertrophie thymique à l'autopsie.

Il en est de même de la percussion, dont la valeur est tout à fait négligeable.

2° **Les signes radiologiques de l'hypertrophie du thymus.** — Comme nous le verrons plus loin, les signes fonctionnels et en particulier le cornage respiratoire ne sont absolument pas caractéristiques de l'hypertrophie du thymus. Seule, la radiologie est susceptible d'apporter à la séméiologie thymique des précisions valables. Mais cette méthode est aujourd'hui fortement critiquée.

Il apparaît que *le diagnostic de l'hypertrophie du thymus a été basé trop souvent sur des données radiologiques erronées, dans nombre de cas sur la foi d'une image marquant un élargissement de l'ombre du médiastin supérieur.*

Il importe donc, avant d'aller plus loin, de bien connaître l'image radiologique normale de ce médiastin supérieur, les éléments qui la constituent, les causes de ses variations.

Nous avons, pour cela, vérifié à l'autopsie d'enfants ayant succombé à des affections banales, quels étaient les éléments non thymiques de cette ombre médiastinale supérieure.

Celle-ci est essentiellement composée, en allant de droite à gauche, par la veine cave supérieure formant le bord externe droit de l'ombre, au milieu la crosse aortique, à gauche l'artère pulmonaire et, en dehors et en arrière d'elle, les veines pulmonaires.

Sur ce pédicule vasculaire est couché (immédiatement en arrière du sternum) un thymus, généralement atrophié chez les enfants ayant succombé à une cachexie progressive, à des troubles intestinaux, broncho-pneumoniques.

Dans des cas personnels de cet ordre, le thymus ne pesait pas 3 grammes et son ombre était certainement incluse dans celle des vaisseaux de la base.

La largeur de ces éléments vasculaires annotés est, suivant les cas (enfants de deux à quatre mois), de $3^{cm},5$ à 4 centimètres environ.

Nous devons nous demander de combien leur ombre radiologique dépasse en moyenne l'ombre de projection sterno-vertébrale.

L'ombre sternale (partie ossifiée du sternum) est habituellement de 1 centimètre. L'ombre vertébrale (les corps vertébraux étant mesurés au compas d'épaisseur) est d'environ 1 centimètre et demi.

On peut donc admettre, en ne considérant ces organes qu'à l'état cadavérique, que l'ombre sterno-vertébrale est de 2 centimètres à $2^{cm},5$ moins large que celle projetée par le pédicule vasculaire.

C'est donc cette dernière qui donne au médiastin supérieur son opacité et ce sont ses variations qu'il faut d'abord connaître avant d'attribuer à un thymus hypertrophié l'élargissement anormal de l'ombre médiothoracique.

Chez un enfant normal, une première condition intervient, qui modifie l'aspect de l'ombre des vaisseaux de la base, c'est *la position dans laquelle s'effectue l'examen radiologique.*

L'ombre médiastinale supérieure apparaît relativement élargie, lorsque, comme c'est le cas habituel, la radiographie est pratiquée en position couchée. En situation horizontale, certains enfants, en état de bonne nutrition, montrent un médiastin supérieur élargi, au point que le diagnostic de gros thymus paraît s'imposer si l'on s'en tient aux notions classiques.

Mais la position dans laquelle est pris le cliché n'est pas la seule condition à envisager. On doit également tenir compte du *stade respiratoire* pendant lequel est fait l'examen radiologique.

Comme l'a montré Duhem, il faut, pour pratiquer la radiographie, « saisir le moment précis où le poumon s'éclaire brusquement à l'inspiration, où le diaphragme s'abaisse et où l'air a pleinement pénétré les alvéoles pulmonaires ».

A l'état expiratoire, en effet (beaucoup plus long que l'état inspiratoire), la largeur de l'ombre médiastinale augmente nettement et s'amincit au contraire dans l'inspiration.

Le cri, si fréquent chez le nourrisson examiné, augmente encore la largeur de l'ombre. Dans cette circonstance, en effet, le diaphragme remonte, refoulant le cœur et le médiastin supérieur, ce dernier s'élargissant d'autant plus que l'ascension diaphragmatique est plus accentuée.

Nous avons également noté, chez nombre de nourrissons à gros ventre météorisé avec forte aérogastrie et aérocolie refoulant le diaphragme, des ombres médiastinales élargies, pouvant faire songer à l'hypertrophie thymique.

Chez le nourrisson, d'ailleurs, la plasticité du médiastin semble extrême. On peut s'en convaincre non seulement, comme nous l'avons vu, en faisant passer l'enfant de la position verticale à la position horizontale, mais encore mieux en radioscopant l'enfant « tête en bas ». Dans ce cas, le poids de l'abdomen refoule le médiastin et l'élargit notablement.

Tous ces faits, qui sont faciles à observer, montrent, on le conçoit, combien il est délicat d'interpréter une radiographie lorsque, chez un nourrisson présentant du stridor, l'ombre médiastinale est moyennement élargie.

Nous pensons, avec Duhem, que l'image est valable lorsque, la radiographie étant faite, l'enfant debout et en inspiration (l'ombre médiastinale étant ainsi réduite à son minimum), cette image dépasse très notablement à droite et à gauche les limites de l'ombre sterno-vertébrale et même encore celle de l'ombre considérée comme normale des gros vaisseaux de la base.

La situation, l'aspect de l'ombre thymique sont d'ailleurs variables et il est difficile de leur attribuer des caractères très tranchés.

Ce que l'on peut dire, d'une manière générale, c'est que cette ombre surmonte celle du cœur ; latéralement elle déborde le sternum à droite et à gauche, comblant à droite l'angle du pédicule vasculaire et, de l'autre côté, prolongeant vers le haut le bord gauche du cœur (*forme en colonne*). Plus rarement, l'ombre est plus large au niveau de la base du cœur, recouvrant celui-ci à la manière d'une pèlerine (*forme pédiculée*). Enfin, dans des cas exceptionnels, elle est plus bas située, juste au-dessus du hile pulmonaire droit, déterminant un vaste agrandissement de la base du cœur (*forme bosselée ou tubéreuse*).

Diagnostic de l'hypertrophie thymique. — Dans les lignes qui précèdent, nous avons rappelé les points essentiels de la sémiologie thymique et montré sur quels éléments, cliniques et radiologiques, devait se fonder l'idée d'une hypertrophie possible du thymus.

On doit songer à son existence chez tout nourrisson présentant, d'une manière intermittente ou continue, une dyspnée du type laryngé avec tirage et surtout cornage, cyanose concomitante, ces accidents s'exagérant sous l'influence des cris, de l'hyperextension de la tête.

La radiographie, pratiquée selon la technique indiquée précédemment, apporte à ce diagnostic une contribution importante en montrant une ombre médiastinale anormale.

Mais, nous le répétons, si l'existence de l'hypertrophie thymique ne peut être niée, elle ne possède pas un tableau tranché, bien caractéristique. Une symptomatologie semblable peut être engendrée avec une exactitude plus ou moins grande par nombre d'affections dont la base anatomique n'est pas l'hypertrophie du thymus.

Tant du point de vue clinique que radiologique, ces diverses affections sont capables d'engendrer des manifestations analogues et c'est à les passer en revue que nous consacrerons ce chapitre.

Nous étudierons successivement le diagnostic clinique et le diagnostic radiologique en faisant remarquer que, pratiquement, il est indispensable d'associer, pour conclure, ces deux modes d'investigation.

1° **Diagnostic clinique.** — Chez un nourrisson présentant du stridor, il est indispensable, avant toute chose, d'examiner le nez, la bouche, le pharynx, afin d'éliminer toutes les causes d'obstruction des voies aériennes supérieures.

Il ne faut pas, en effet, confondre le cornage thymique avec le cornage respiratoire dû à une occlusion pharyngée (coryza chronique, végétations adénoïdes précoces). On l'en distingue par ce fait très caractéristique que le bruit, ayant pour origine le nez ou le rhino-pharynx, disparaît par l'occlusion du nez et augmente si l'on ferme la bouche.

Nous signalerons également, sans insister davantage, que certaines anomalies de la région bucco-pharyngée (angiome ou tumeur congénitale de la base de la langue, macroglossie) peuvent engendrer du cornage inspiratoire. Elles sont rares et facilement reconnaissables.

En réalité, le diagnostic de stridor d'origine thymique se pose seulement avec le cornage provoqué par un trouble fonctionnel ou une altération du larynx ou de la trachée, cette dernière étant de cause intrinsèque aussi bien qu'extrinsèque.

Le *laryngospasme*, tout d'abord, auquel il faut songer, même dans les premiers mois de la vie. Nous l'avons observé en effet, à cet âge, associé à d'autres signes de la spasmophilie (signes de Chvostek, Weiss, Lust).

Ce sont ces signes concomitants que l'on recherchera. En leur absence, on se basera sur la brièveté des accès de spasme glottique, sur l'état normal de la respiration entre ces accès. Mais on se souviendra également que *la spasmophilie peut coïncider avec l'hypertrophie thymique et qu'il est nécessaire de radiographier tout nourrisson atteint de spasme glottique.*

Il est une affection qui mérite qu'on s'y arrête plus longuement, car elle peut simuler bien davantage l'hypertrophie thymique, c'est le *stridor laryngé congénital.*

Dès la naissance ou peu de jours après, on constate que la respiration du nourrisson est anormale. L'expiration demeure silencieuse, mais à l'inspiration on perçoit un bruit sonore qui s'exagère lors des cris. Au moment des paroxysmes il peut se produire de la suffocation avec cyanose de la face. La voix est claire, la toux conserve son timbre normal. Le stridor est en général continu, mais il peut être intermittent et diminue lorsque l'enfant dort. Un caractère important et

que nous avons presque toujours constaté, c'est que le cornage, contrairement au cornage thymique, s'atténue considérablement et disparaît même lorsqu'on met la tête en hyperextension. Nous avons pu récemment, grâce à ce symptôme, faire le diagnostic de stridor laryngé congénital chez un nourrisson envoyé à la consultation pour hypertrophie thymique. La radiographie montrait seulement un médiastin un peu élargi ; or, nous avons dit ce qu'il fallait penser d'une ombre de signification aussi douteuse.

La cause anatomique qui engendre le stridor est encore discutée. Certains auteurs admettent qu'il s'agit d'une malformation du vestibule laryngé (Lees, Variot). D'autres le considèrent comme un trouble fonctionnel d'origine bulbaire ou corticale (Turner et Thomsen, Finkelstein).

Cette dernière hypothèse était très vraisemblable dans un cas que nous avons observé. Un nourrisson présentait depuis l'âge d'un mois du cornage avec tirage sus- et sous-sternal ; la radiographie montrait un élargissement net du médiastin. La radiothérapie amena une diminution de l'ombre, mais n'eut aucune action sur les troubles respiratoires. Il s'agissait d'un hérédosyphilitique présentant des signes indiscutables d'encéphalopathie congénitale.

A l'autopsie, le thymus pesait 19 grammes ; il était relativement gros parce que, d'une part, la glande avait été irradiée et que, d'autre part, l'enfant était mort très hypotrophique.

Cependant, étant donné l'échec de la thérapeutique par les rayons X, nous éliminâmes le diagnostic de cornage thymique pour admettre celui de stridor laryngé congénital. La cause de ce dernier devait être cherchée dans une lésion nerveuse d'origine centrale chez ce nourrisson atteint d'encéphalopathie congénitale.

De cette discussion, il faut retenir que la confusion est possible entre le stridor thymique et le stridor laryngé congénital.

Il sera beaucoup plus facile d'éliminer les *corps étrangers* de la trachée, les *tumeurs intralaryngées congénitales* qui peuvent, dès la naissance, provoquer du stridor avec crises dyspnéiques et asphyxie. De même, le *goitre congénital* qui amène du cornage et des accès de dyspnée avec cyanose. Parfois la tumeur est visible, à la face antérieure du cou, et, dans ce cas, le diagnostic se trouve simplifié.

Une mention spéciale doit être faite aux *sténoses trachéales* et *œsophagiennes congénitales* qui peuvent se traduire par un syndrome superposable à celui de l'hypertrophie thymique, troubles respiratoires et élargissement du médiastin supérieur. Mais en général la radiographie montre une déformation de la trachée et une ombre médiastinale *a minima* qui rend peu probable l'hypertrophie du thymus.

2° **Diagnostic radiologique.** — La distinction entre les affections que nous venons de passer en revue et l'hypertrophie thymique est grandement facilitée par l'examen radiologique qui montre l'absence d'ombre médiastinale ou du moins l'absence d'ombre vraiment anormale et dont l'aspect corresponde à la description que nous en avons faite précédemment.

Encore devons-nous signaler un point très important. Dans tous les états de dyspnée laryngée dont le diagnostic se discute avec l'hypertrophie du thymus (stridor congénital, corps étranger, sténose congénitale de la trachée, etc.), il existe une congestion respiratoire intense qui amène une stase vasculaire et accroît le calibre des grosses veines du médiastin. Dans ces conditions, l'ombre médiothoracique s'élargit d'autant et il faut en être averti, afin de ne pas rattacher cette ombre à un gros thymus. Il convient donc toujours, avant d'interpréter le cliché, de tenir compte de ce fait fondamental et d'être très exigeant dans l'appréciation de l'ombre thoracique.

Mais le diagnostic se pose différemment dans d'autres cas. Aux manifestations cliniques s'ajoutent des signes radiologiques qui ne laissent aucun doute sur la présence d'une formation pathologique dans le médiastin. S'agit-il du thymus hypertrophié ou d'une production d'une autre nature ?

Certaines *affections congénitales du cœur* s'accompagnent de stridor intermittent et surtout de cyanose. Lorsque le cœur est très hypertrophié, l'image qu'il donne aux rayons X est caractéristique et, quoique certains auteurs aient signalé l'erreur possible, il est rare que le diagnostic se discute avec un thymus hypertrophié.

Ce sont surtout les « tumeurs » du médiastin auxquelles il faut penser quoique, en général, leur image sur le film soit assez caractéristique.

Dans une certaine mesure, la confusion est possible avec la *tuberculose ganglio-pulmonaire* de la première enfance. L'intumescence des ganglions tuberculeux, lorsqu'elle est marquée, peut déterminer des symptômes de compression, stridor et cyanose, symptômes qui, comme ceux de l'hypertrophie thymique, s'exagèrent par l'hyperextension de la tête.

L'image radiographique est assez différente de celle de l'hypertrophie thymique. On aperçoit de chaque côté de l'ombre médiane sus-cardiaque

et parfois même de l'ombre cardiaque des ombres opaques, irrégulières, dont les contours sont polycycliques, festonnés et non rectilignes.

Cependant, il n'est pas exceptionnel que l'adénopathie trachéo-bronchique se traduise par un simple élargissement du médiastin (ombre en cheminée) et d'autre part, une ombre arrondie, surmontant l'ombre cardiaque comme celle d'un ganglion hypertrophié, peut correspondre à un gros thymus (Duhem, *Soc. de péd.*, 15 mars 1932). De telles images atypiques ne sont pas faites pour simplifier le diagnostic radiologique. En pareil cas, ainsi que l'indique Duhem, un bon moyen de différencier l'hypertrophie thymique est l'examen de l'espace rétro-sternal en position oblique ; il est toujours obscur en cas de thymus, alors qu'il reste généralement clair dans l'adénopathie.

C'est ici d'ailleurs que l'observation clinique devra prendre le pas sur les constatations radiologiques. Le cornage ganglionnaire, contrairement au cornage thymique, est à prédominance expiratoire, il s'accompagne de toux de compression et ne s'entend jamais dans les premiers jours ou les premières semaines de la vie. C'est après six mois, surtout après un an, qu'il est perçu. De plus, les signes associés, fièvre, splénomégalie, gommes sous-cutanées, cuti-réaction positive, etc., ne permettront guère la confusion.

Il en est de même des *tumeurs médiastinales* (sarcomes, lymphadénomes, kystes congénitaux) dont le diagnostic radiologique se pose davantage avec l'adénopathie trachéo-bronchique qu'avec l'hypertrophie du thymus.

Signalons également l'erreur possible avec une *pleurésie médiastine*, un *abcès froid pottique* (Péhu et Bertoye). Dans ce dernier cas, l'aspect de l'ombre médiastinale n'est pas celui que fournit la radiographie d'un thymus hypertrophié. C'est une ombre en forme de tronc de cône à base supérieure et dont les bords sont extrêmement rectilignes.

3° **Critère thérapeutique.** — De ce que nous venons de dire, il ressort que les difficultés sont grandes d'établir avec certitude la cause d'un stridor chez le nourrisson. Si l'on ajoute que le rôle pathogène du thymus en pareil cas est rare, on comprendra la nécessité qu'il y a d'ajouter si possible, à ceux tirés de la clinique et de la radiologie, un autre argument en faveur du diagnostic d'hypertrophie thymique.

L'action du traitement radiothérapique, lorsqu'elle se montre très rapidement favorable et définitivement curative, nous paraît être la preuve la plus certaine de l'origine thymique des troubles respiratoires.

Dans les observations authentiques d'hypertrophie du thymus, — ces observations sont rares mais indiscutables et nous en possédons personnellement, — les résultats donnés par les rayons X sont immédiats. Dès la première irradiation, les accidents graves, stridor et accès de suffocation avec cyanose, s'atténuent. Au bout de quelques séances, la respiration redevient normale et l'on peut constater la diminution de l'hypertrophie thymique, dont la régression est visible à la radiographie.

Si, au contraire, un pareil résultat n'est pas obtenu, si la radiothérapie n'amène qu'au bout de plusieurs séances une sédation relative des signes respiratoires, le diagnostic d'hypertrophie du thymus doit apparaître comme douteux.

Ajoutons qu'il faut penser encore ainsi, même lorsque la radiographie montre une diminution de l'ombre thoracique.

Il est hors de doute en effet que des améliorations relatives peuvent être obtenues par l'action des rayons X sur des adénopathies ou des tumeurs médiastinales.

En résumé, et contrairement à certains auteurs, nous croyons à l'existence d'un syndrome respiratoire, cornage et tirage, cyanose, survenant chez le nourrisson dans les premières semaines ou les premiers mois de la naissance, s'accompagnant d'une ombre médiastinale, dont l'origine est l'hypertrophie du thymus. C'est une affection certainement rare, mais dont l'authenticité nous paraît indiscutable. Étant donné son caractère exceptionnel, on n'en admettra le diagnostic qu'avec la plus grande prudence.

Mais la clinique et la radiologie sont insuffisantes à résoudre le problème et n'apportent que des présomptions en faveur de ce diagnostic. L'épreuve thérapeutique par les rayons X, en fournissant les résultats indiqués précédemment, constitue un argument de quasi certitude.

La question de l'hypertrophie du thymus, telle que nous venons de l'envisager, ne comporte qu'une discussion clinique. Nous avons laissé volontairement de côté sa partie anatomique et pathogénique. A partir de quel poids un thymus est-il hypertrophié ? Par quel mécanisme un thymus hypertrophié amène-t-il des accidents respiratoires, compression de la trachée, des nerfs, etc. ? De même, nous n'avons pas envisagé le diagnostic de la « mort thymique », c'est-à-dire de la mort subite chez le nourrisson et de ses relations avec l'hypertrophie du thymus.

Les limites de cet article ne nous permettent pas de répondre aux deux premières questions. Quant à la troisième, qu'il nous suffise de dire

qu'avec un nombre de plus en plus grand d'auteurs, nous considérons *la mort inopinée du nourrisson comme un accident dont les causes doivent être cherchées ailleurs que dans une augmentation de volume du thymus.*

Certes, l'hypertrophie du thymus compte la terminaison fatale parmi ses manifestations. Mais celle-ci survient au cours d'un accès paroxystique de dyspnée avec cyanose. Elle est précédée des accidents propres au syndrome clinique d'hypertrophie thymique.

La « mort subite », au contraire, se produit en quelques secondes, sans aucun phénomène précurseur, chez un nourrisson apparemment bien portant.

L'explication de cet accident redoutable est encore fort obscure. Elle varie probablement suivant les cas, mais l'intervention du thymus dans son mécanisme nous paraît plus que problématique. C'est la raison pour laquelle nous avons rejeté la mort subite du cadre du diagnostic de l'hypertrophie thymique chez le nourrisson.

TRAITEMENT DE LA FEMME ENCEINTE ARME THÉRAPEUTIQUE LA PLUS ACTIVE CONTRE LA SYPHILIS CONGÉNITALE

PAR

E. LESNÉ et Mme LINOSSIER-ARDOIN

L'opinion générale des médecins syphiligraphes et pédiatres est aujourd'hui d'accord sur ce fait, qu'en matière de syphilis congénitale, le traitement prophylactique des procréateurs donne des résultats infiniment supérieurs au traitement curatif de l'enfant. Une statistique faite à notre consultation de l'hôpital Trousseau nous fournit les chiffres suivants : par un traitement prophylactique bien conduit des procréateurs on obtient 86,4 p. 100 d'enfants normaux, tandis que le traitement curatif le plus intense chez l'enfant ne donne que 52 p. 100 de guérisons complètes.

Ces résultats n'ont rien de surprenant si l'on songe qu'un grand nombre de lésions, et non des moins graves, se constituent bien avant la naissance au cours de la vie intra-utérine, et évoluent souvent silencieusement, pour ne se manifester cliniquement que lorsqu'elles sont déjà anatomiquement incurables.

Il est donc bien préférable de traiter les procréateurs de façon suffisamment active pour pouvoir éviter de traiter l'enfant, car il aura ainsi de grandes chances de naître non infecté.

Le traitement prophylactique comprend quatre étapes :

1° Traitement du procréateur au moment de sa contamination ;

2° Admission au mariage alors que tout danger de contamination semble écarté ;

3° Traitement pendant la grossesse ;

4° Traitement préventif de l'enfant si les mesures précédentes n'ont pas été prises.

Ces conditions prophylactiques ne sont pas toutes d'égale valeur : *il en est une qui est nécessaire et prime toutes les autres, mais qui n'est malheureusement pas toujours la plus strictement observée : c'est le traitement de la mère pendant la grossesse.*

Les meilleurs résultats sont obtenus, de toute évidence, lorsque les femmes sont traitées avant et pendant la gestation (86,4 p. 100 d'enfants normaux), mais le traitement pratiqué pendant la grossesse seulement donne un pourcentage d'enfants sains presque équivalent au chiffre précédent (81 p. 100).

Par contre, lorsque la mère n'a pas été traitée pendant la gestation, le pourcentage d'enfants normaux baisse immédiatement de façon impressionnante, soit qu'il s'agisse de syphilis paternelle traitée, la mère paraissant indemne (42 p. 100 d'enfants normaux), soit qu'il s'agisse de syphilis maternelle traitée seulement avant la gestation (28,5 p. 100 d'enfants normaux).

Ces chiffres sont ceux que nous avons relevés à notre consultation de l'hôpital Trousseau, ils sont en tous points comparables à ceux déjà cités par Nürnberger et par Boas et Gammeltoft.

Ils affirment les résultats surprenants du seul traitement de la femme enceinte et permettent de conclure que, dans la lutte contre la syphilis congénitale, *les meilleurs résultats sont obtenus par un traitement intense et prolongé au cours de la grossesse, et qu'aucune des autres règles prophylactiques ne dispense de celle-là.*

Il existe trois points essentiels qu'il importe de préciser si l'on veut interpréter l'absolue nécessité de ce traitement.

1° Fréquence des syphilis larvées et latentes chez la femme. — Malgré que l'on ait pu déceler l'existence du tréponème dans le sperme (M. Pinard), malgré les quelques observations de transmission conceptionnelle citées par Hochsinger, il est aujourd'hui presque unanimement admis que le père ne joue, dans l'hérédité syphilitique, que le rôle de contaminateur de la mère.

Cependant la femme qui donne le jour à un nourrisson taré ne présente souvent elle-même aucun symptôme apparent de syphilis. Il faut se méfier chez la femme de ces syphilis latentes qui ne donnent pas d'accidents cliniques et qui sont indiscutables : le tréponème, logé dans les organes profonds, est réactivé sous l'influence de l'état de gravidité et peut déterminer chez l'enfant, des lésions qui se développent *in utero* et aboutissent à des tares sérieuses soit à la naissance, soit dans les premières années de la vie. De telles observations ne sont pas rares et nous en rapportons une ici, particulièrement frappante en raison de l'intensité et de la précocité des symptômes observés chez l'enfant.

O. M..., enfant de deux mois, née avant terme, hypotrophique, est amenée à l'hôpital pour des syphilides généralisées avec prédominance péribuccale et périanale. Hépato et splénomégalie. Pseudo-paralysie des membres supérieurs : la radiographie décèle des lésions périostées et des gommes au niveau des épiphyses supérieures du radius et du cubitus, et des lésions de périostite aux membres supérieurs. Il s'agit donc d'une syphilis infectieuse massive avec maladie de Parrot. Les réactions sérologiques (Bordet-Wassermann et Hecht) sont fortement positives. Or la mère ne présente aucun signe clinique et ses réactions sérologiques sont négatives ; elle a un enfant de quatorze mois bien portant dont le Bordet-Wassermann est positif et son mari a également une réaction de Bordet-Wassermann positive.

2° **Réactivation de l'infection sous l'influence de l'état de gravidité.** — Il est incontestable que des femmes dont l'infection semblait éteinte soit par le temps, soit par un traitement antisyphilitique, peuvent donner le jour à des enfants tarés. Cette notion de recrudescence de l'infection au cours de la grossesse ne doit jamais être perdue de vue lorsqu'on envisage le traitement prophylactique de la syphilis congénitale, et il serait extrêmement imprudent de renoncer à traiter une femme enceinte, ancienne syphilitique, avec la seule excuse de n'avoir trouvé à l'examen aucun signe clinique ou sérologique de syphilis en activité.

Les statistiques de Fournier, de Couvelaire, de Lévy-Solal démontrent la moins grande virulence des infections anciennes. La mortalité fœtale et infantile, très élevée au cours des trois ou quatre premières années de l'infection, diminue graduellement avec le temps. Cependant, que d'exceptions à cette règle, et que d'enfants tarés dans la descendance d'anciens syphilitiques !

Il n'est pas rare de voir une syphilitique mettre au monde un enfant gravement infecté après plusieurs enfants viables ou faiblement tarés. Pour des causes inconnues, la réactivation de l'infection ancienne se montre plus intense à l'occasion de l'une des grossesses et rien ne permet de prévoir cette éventualité. Nous avons observé une femme qui nous amenait son nourrisson âgé de quinze jours atteint de syphilis infectieuse massive (prématuré hypotrophique avec coryza, pemphigus, lésions cutanéo-muqueuses péribuccales, splénomégalie, réaction de Bordet-Wassermann fortement positive). Cette femme avait eu auparavant cinq enfants tous nés à terme : une fille de dix-sept ans avait eu une hémichorée avec Bordet-Wassermann positif et avait été traitée deux ans ; un garçon de quatorze ans hypotrophique, et une fille de dix ans, avec hépato et splenomégalie, avaient été également traités. Les deux autres enfants normaux n'avaient subi aucun traitement. La mère elle-même n'avait jamais reçu d'injections. Un an avant sa dernière grossesse, un Bordet-Wassermann avait été fait et s'était montré fortement positif. Elle avait subi alors trois séries de sulfarsénol et de métarsénobenzol, *mais n'avait été traitée à aucun moment pendant sa grossesse.* Les réactions sérologiques (Bordet-Wassermann Hecht) pratiquées à l'hôpital Trousseau, en même temps que celles de son enfant, nettement syphilitique, se sont montrées fortement positives.

Voici donc une mère de six enfants dont trois au moins ont présenté des signes de syphilis congénitale, mais de syphilis tardive et atténuée et qui, n'ayant pas été traitée pendant sa dernière grossesse, a vu son infection gravement réactivée, puisqu'elle a mis au monde un enfant lourdement taré, qui d'ailleurs est mort à l'âge d'un mois malgré la thérapeutique mise en œuvre. On peut d'ailleurs se demander si le traitement insuffisant qu'avait reçu la mère un an avant cette dernière grossesse n'a pas aidé à la réactivation.

3° **Précocité des lésions de la syphilis congénitale.** — Les résultats incomplets du traitement curatif chez l'enfant sont dus bien souvent à ce qu'il est traité trop tardivement.

Les travaux de Hochsinger, de Péhu ont montré que les lésions osseuses débutaient chez le fœtus au cinquième mois de la vie intra-utérine. Il en est de même d'un grand nombre d'atteintes viscérales et nerveuses : l'enfant naît avec des lésions constituées sur lesquelles le traitement n'est pas toujours actif. Il faut donc considérer que l'action thérapeutique doit, pour être utile, s'exercer bien avant la naissance, au cours de la vie fœtale, et que le traitement de la mère pendant la grossesse est la première étape du traitement de l'enfant.

De même qu'une syphilis acquise sera plus complètement et plus rapidement guérie si l'on agit à la période présérologique, dès l'apparition

du chancre, de même la syphilis de l'enfant obéira mieux à l'action thérapeutique si l'on n'attend pas pour agir les lésions secondaires ou secondo-tertiaires des premiers mois de la vie.

Le traitement préventif de la syphilis congénitale ne peut donc être séparé du traitement des procréateurs, particulièrement de celui de la mère pendant la gestation.

Mode de traitement. — Pour toutes ces raisons on doit considérer que le traitement de la femme enceinte dès le début de la grossesse est absolument nécessaire, chaque fois qu'il existe des antécédents syphilitiques, qu'il s'agisse de syphilis récente ou ancienne, ou même d'hérédo-syphilis. De plus, il est indispensable que le traitement soit suffisamment intense pour atteindre son but. Pour des considérations sociales ou familiales, pour laisser ignorer à la femme la syphilis de son mari, on se borne trop souvent à l'expectative ou l'on se contente de traitements dissimulés par voie rectale, ou buccale. On prive ainsi l'enfant de sa meilleure préservation, et on laisse venir au monde des nourrissons tarés que l'on doit soigner des années alors que l'on pouvait leur assurer la santé et une existence normale.

On ne saurait trop répéter qu'il ne suffit pas de faire un simulacre de traitement, et l'on doit s'élever contre la prudence de certains médecins qui, impressionnés par les quelques cas signalés d'accidents abortifs (Gougerot, Pomaret et Benoist), se refusent à employer les arsénobenzènes chez la femme enceinte.

Ces accidents sont effet si rares, avec un traitement bien conduit, qu'à l'heure actuelle syphiligraphes, accoucheurs et pédiatres sont d'accord pour préconiser l'emploi des arsénobenzènes pendant la grossesse (Rudaux et Montlaur, Lévy-Solal, Comby, Péhu, Tixier, M. Pinard, Milian, etc.).

Les arsénobenzènes. — Ce sont les injections intraveineuses de novarsénobenzol qui donnent les résultats les plus sûrs, à condition que les séries soient fréquemment répétées et qu'elles comportent une dose totale de médicament suffisante.

La dose maxima employée à chaque injection varie suivant les auteurs. Certains (Jeanselme) emploient de faibles doses de médicament, d'autres au contraire (Queyrat et M. Pinard) cherchent à atteindre de très fortes doses. Il semble que la meilleure méthode soit entre ces deux opinions extrêmes et que l'on doive s'en tenir au mode habituel d'administration du médicament : début par des doses faibles en arrivant progressivement et le plus rapidement possible à la dose maxima de $0^{gr},02$ de novarsénobenzol par kilogramme de poids, la dose totale de la série étant de $0^{gr},10$ par kilogramme.

Lorsque les injections intraveineuses sont impossibles, on pourra les remplacer par des séries d'injections intramusculaires de sulfarsénol, mais ce traitement est moins actif.

Les sels bismuthiques. — C'est seulement en cas d'arséno-résistance ou d'arséno-intolérance que l'on s'adressera aux préparations bismuthiques. Celles-ci étant moins actives et surtout moins rapidement actives, il faudra s'adresser de préférence aux formes les plus promptement absorbées, c'est-à-dire aux sels solubles et plus particulièrement aux préparations liposolubles qui peuvent donner d'excellents résultats.

Quant aux **préparations mercurielles**, elles se montrent nettement insuffisantes et ne seront employées avec succès que si on les associe aux arsénobenzènes.

Leurs résultats isolés sont assez décevants. Tixier donne les chiffres suivants : 17,6 p. 100 d'enfants vivants après traitement mercuriel (ensemble des statistiques de Pinard, Champetier de Ribes, Boissard et Potocki) contre 86,6 p. 100 d'enfants vivants après traitement arsenical (statistique de Jeanselme). Boas et Gammetoft observent 28 p. 100 d'enfants sains après traitement mercuriel et 80 p. 100 après traitement arsenical.

Ces chiffres montrent nettement la supériorité d'action des arsénobenzènes, à condition toutefois que les séries soient suffisamment intenses et répétées, le repos entre les séries ne devant pas excéder trois à quatre semaines, durant toute la grossesse. Nous avons constaté à l'hôpital Trousseau que la proportion de 81 p. 100 d'enfants normaux obtenue après traitement arsenical bien conduit s'abaissait à 14 p. 100 lorsque le traitement avait été insuffisamment suivi.

Nous citerons à ce propos l'observation d'une femme qui, après la mort d'un premier enfant atteint de syphilis infectieuse massive avec maladie de Parrot, avait eu, lors d'une deuxième grossesse, trois séries de novarsénobenzol et une série de muthanol. L'enfant était normale à la naissance et le resta. Une troisième grossesse étant survenue, elle ne fit, malgré nos conseils, qu'une seule série de novarsénobenzol. A la naissance, l'enfant avait une rate palpable et à l'âge d'un an elle présenta des crises avec perte de connaissance et secousses convulsives qui furent très améliorées par une seule série de sulfarsénol.

Résultats du traitement. — Les résultats que l'on obtient avec des séries répétées de novarsénobenzol en injections intraveineuses sont vrai-

ment remarquables. Dans notre statistique nous avons noté en détail la nature des lésions observées chez les enfants tarés et nous avons pu ainsi constater que, par un traitement bien conduit, non seulement on obtient 81 p. 100 d'enfants sains, mais que de plus les 19 p. 100 restants sont des dystrophiques à Bordet-Wassermann négatif, c'est-à-dire des enfants socialement normaux qui ne présentent plus que des tares légères et nullement évolutives. Par contre, lorsque le traitement est incomplet, lorsqu'on s'est contenté de séries mercurielles ou de traitements dissimulés, le pourcentage d'enfants normaux s'abaisse à 14 p. 100 et, parmi les tarés, les lésions augmentent de gravité (avortement, accidents nerveux).

De tels résultats autorisent les conclusions suivantes :

1° *Le traitement pendant la grossesse est le meilleur moyen prophylactique pour éviter la syphilis congénitale*. Il doit être mis en œuvre toutes les fois qu'existent chez les procréateurs des antécédents syphiliques, soit acquis, soit héréditaires, et quelle que soit l'ancienneté de l'infection.

2° *Il est indispensable de dépister la syphilis dans les familles avant la naissance de l'enfant.* A cet effet, les consultations prénatales rendent des services appréciables, mais il serait à souhaiter que la réaction de Bordet-Wassermann soit pratiquée systématiquement chez toute femme enceinte, même en l'absence de symptômes cliniques. On pourrait ainsi dépister des syphilis larvées ou latentes, et pratiquer un traitement qui, même tardif, peut se montrer efficace. Nous avons soigné, au troisième mois de sa grossesse, une femme qui avait un Bordet-Wassermann fortement positif. L'enfant, actuellement âgé d'un an, est absolument normal avec des réactions sérologiques négatives. Par contre, la mère avait eu auparavant trois enfants sans avoir été traitée. L'aînée avait un Bordet-Wassermann positif, le second avait une hydrocèle avec gros testicule, la troisième avait des crises nerveuses. De nombreuses observations prouvent que l'on peut obtenir des nourrissons normaux même lorsque le traitement est commencé au quatrième ou cinquième mois de la grossesse.

Grâce au rôle du service social dont la nécessité est incontestable, la collaboration des consultations prénatales, des consultations vénériennes et des consultations pédiatriques permettront le dépistage et la prophylaxie de la syphilis congénitale, à condition toutefois que l'on ne se borne pas à traiter l'enfant, mais que l'on pratique des examens cliniques et sérologiques chez les procréateurs, et que l'on persuade la mère de se faire traiter activement pour une future grossesse. A Trousseau où nous examinons systématiquement les familles lorsqu'on nous amène un enfant taré, nous avons pu dépister ainsi nombre de syphilis ignorées et agir préventivement pour préserver les enfants nés ultérieurement.

3° Lorsque la mère a subi pendant sa grossesse un traitement sérieux et lorsque, de plus, les autres conditions prophylactiques ont été observées (traitement du procréateur contaminé pendant quatre ans, mariage autorisé après un an de silence clinique et sérologique), les résultats obtenus sont généralement excellents.

Aussi pensons-nous que, dans ces conditions, un traitement préventif de l'enfant est inutile ; il suffit de l'examiner du point de vue clinique et sérologique à la naissance et de six en six mois pendant les quatre premières années de sa vie et même, si c'est possible, de pratiquer une ponction lombaire.

A la moindre suspicion il faut instituer un traitement, mais le plus souvent cette éventualité ne se présente pas : l'enfant est normal à la naissance et il reste normal.

DILATATION DES BRONCHES DANS LE JEUNE AGE

KYSTES AÉRIENS DES POUMONS

PAR MM.

L. RIBADEAU-DUMAS et RAULT

La dilatation des bronches, chez le nourrisson comme chez l'adulte, peut succéder à une affection broncho-pulmonaire. Mais elle apparaît aussi dans des conditions très particulières, dès les premiers stades du développement pulmonaire, acquérant alors des caractères cliniques et anatomiques particuliers au premier âge.

L'opposition de ces formes est des plus nette.

D'une manière générale, on peut considérer que deux processus président à la formation de la dilatation des bronches : l'un, processus de néoformation, réalise une sorte de bourgeonnement bronchique que l'on trouve à l'origine des bronchectasies congénitales et des formes ampullaires de l'adulte. L'autre est un processus de destruction : lésion de l'armature bronchique d'origine infectieuse, aboutissant, sous l'influence des efforts de la toux, aux dilatations cylindriques (J. Hutinel) (1).

(1) J. HUTINEL, Contribution à l'étude anatomo-pathologique et clinique de la dilatation des bronches. Thèse Paris, 1922.

Rilliet et Barthez considéraient la dilatation des bronches comme très rare chez l'enfant et n'en citent que peu d'exemples ; ils rappellent le cas de Laennec qui avait observé la dilatation des bronches d'un lobe inférieur pulmonaire chez un enfant âgé de cinq ans, atteint de coqueluche. C'est surtout entre trois et cinq ans que s'observe la maladie, d'après le professeur Hutinel et Vitry.

En réalité, il faut bien distinguer la dilatation congénitale de la dilatation acquise, la première s'observant chez le fœtus, le mort-né et le nouveau-né et se caractérisant, lorsque l'enfant a respiré, par de grandes cavités constituant les kystes aériens.

Les premières mentions de ces cavités kystiques paraissent dues à Fontanus (1638), Nonnus et Bartholinus (1687).

Mais ils paraissent rares : Rokitansky, Meyer, Kessler en citent des cas isolés. Les lésions de la dilatation bronchique congénitale sont décrites par Virchow, Grawitz, Kimla, Balzer et Grandhomme, Couvelaire, Appel, de Kervily... En 1925, Koontz (Johns Hopkins Hospital) réunit 108 cas de kystes congénitaux du poumon. Puis paraissent les observations de MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun et Mlle Wolf (1), Cornélia de Langle (2), une revue de M. J. Comby (3) dans les *Archives de médecine des Enfants*, réunissant les cas récents de Parmelee et W. Apfelbach, Smith, Miller, Wollmer. L'intérêt clinique de ces kystes est qu'ils simulent le pneumothorax. M. Debré et Mlle Blinder (4) ont observé chez un enfant de quinze ans un volumineux kyste broncho-pulmonaire d'origine congénitale dont la première manifestation clinique s'était faite à l'âge de six ans.

Ces dilatations ne sont certainement pas communes, mais elles ont intérêt à être connues : elles ne sont pas seulement des faits curieux, elles ont encore une histoire clinique.

Anatomie pathologique.

I. Dilatation kystique congénitale. — Elle n'a pas toujours le même aspect.

Dans un premier type, où domine l'hyperplasie (cas de MM. Kervily, Couvelaire Lelièvre et Morisson-Lacombe), très apparente chez l'enfant qui n'a pas ou peu respiré, le poumon est hypertrophié, pâle, parsemé en certains points de nodules blanchâtres de la dimension d'un pois, en d'autres points de cavités ayant un volume variable, de forme arrondie, souvent allongée, donnant au poumon un aspect spongieux et rappelant, sur la coupe, une tranche de pain. Dans l'intérieur de ces cavités, se trouve un liquide séreux, transparent, jaune ambré sans une bulle d'air. Les dilatations apparaissent dès les premières divisions bronchiques et se poursuivent régulièrement jusque dans quelques-unes des plus petites ramifications de l'arbre respiratoire. Ces aspects se retrouvent dans les observations de MM. Kessler, Pappenheimer, Koontz, Smith. Le poumon, écrit J. Hutinel, est constitué presque entièrement par du tissu bronchique dont la muqueuse a proliféré, formant des replis à l'intérieur des cavités kystiques et envoyant dans le parenchyme environnant des bourgeons, véritables formations adénomateuses qui se groupent en acini avec cellules muqueuses, comme dans le cas de M. Couvelaire. Ce chorion n'est pas hypertrophié ; il contient des vaisseaux abondants, des fibres élastiques et musculaires, pas de cartilage. Et surtout, il n'est le siège d'aucune réaction inflammatoire. Quant au parenchyme pulmonaire, il est très réduit et composé d'alvéoles normaux le plus souvent, dans lesquels on trouve parfois quelques cellules muqueuses.

Lorsque le poumon a respiré, il se forme de grandes cavités où l'air peut se trouver sous pression. Dans un de nos cas on trouvait, à côté de petites cavités kystiques, un kyste gros comme une mandarine dans le lobe inférieur du poumon gauche. Le cœur et le médiastin étaient fortement déplacés vers la droite. La grande cavité était tapissée par places d'un épithélium plat reposant sur un tissu fibrillaire, mince, sléreux, en rapport direct avec la plèvre. Les petites cavités présentaient des végétations, rappelant l'épithélioma dendritique, formées d'un axe vasculaire, musculaire et élastique, et recouvertes d'épithélium cylindrique. Dans le voisinage, on voyait des acini très dilatés, avec un large infundibulum où débouchaient des bronches distendues à parois minces.

L'observation de MM. Balzer et Grandhomme présente un type différent où l'infection joue un rôle important. Il s'agit d'un enfant né d'une mère syphilitique, ayant vécu un quart d'heure. Le lobe supérieur du poumon gauche a cinq ou six fois son volume normal, la plèvre est épaissie ; de grandes cavités ampullaires contiennent un

(1) RIBADEAU-DUMAS, CHABRUN et Mlle WOLF, Pseudo-pneumothorax chez un enfant présentant une large dilatation des bronches (*Soc. méd.*, mars 1927).

(2) CORNÉLIA DE LANGLE, *Acta ped.*, 1927.

(3) J. COMBY, Kystes aériens du poumon (*Arch. de méd. des enf.*, janvier 1932. Bibliographie).

(4) DEBRÉ et Mlle BLINDER, Note clinique sur un volumineux kyste broncho-pulmonaire chez un enfant de quinze ans (*Soc. méd.*, 1932, n° 19).

liquide un peu trouble. Histologiquement, les lésions sont celles d'une bronchopneumonie chronique avec dilatation des bronches et sclérose progressive du parenchyme pulmonaire. Les bronches à cartilage sont bien reconnaissables. Elles sont un peu dilatées, déformées parfois. Le tissu conjonctif est très développé, riche en cellules embryonnaires surtout au voisinage des vaisseaux. Les bronches intralobulaires sont plus atteintes : il existe de vastes espaces vides dont la périphérie est constituée par des alvéoles tassés. Çà et là, on retrouve des vestiges de la paroi bronchique avec l'épithélium caractéristique. Ailleurs, on ne retrouve que le vaisseau satellite bordant un vaste espace anfractueux. Par places, la bronche est simplement déformée, réduite à des débris de paroi limitant une cavité ampullaire. Dans le liquide des cavités ampullaires, on trouve quantité de cellules cylindriques. Le processus atteint surtout le tissu interstitiel et les artérioles; les épithéliums sont relativement intacts. Ainsi la dominante est la lésion inflammatoire portant surtout sur la trame conjonctivo-vasculaire.

Un troisième type est des plus simple : il s'agit de grands kystes aériens, dont la paroi est constituée par des alvéoles tassés et par la plèvre. La surface est lisse, ou tourmentée, donnant une image comparable à l'enchevêtrement des piliers dans un ventricule. La continuité avec les bronches est souvent difficile à établir. Histologiquement, la paroi est constituée par des alvéoles atélectasiés et par du tissu conjonctif ; les éléments cellulaires sont représentés par des cellules plates et allongées. Les vaisseaux sont rares et indemnes. Dans une observation de Ribadeau-Dumas et Chabrun, l'épithélium caractéristique des bronches n'était visible à aucun endroit.

Ailleurs, peu de lésions; localement, les gros kystes déterminent un déplacement du médiastin et, par la gêne respiratoire qu'ils peuvent occasionner, des congestions vasculaires et un collapsus du parenchyme pulmonaire voisin. Si l'enfant est atteint par un processus infectieux surajouté, on peut retrouver les altérations inflammatoires aiguës banales de la bronchopneumonie.

On retrouve, somme toute, dans cette description les trois types de bronchectasie congénitale décrits par Mme Cornélia de Langle : 1° kystes pulmonaires avec formations hyperplasiques et adénomateuses ; 2° bronchectasie avec lésions interstitielles et destruction de l'armature bronchique ; 3° aplasie de l'arbre bronchique.

L'origine de ces ectasies bronchiques du fœtus et du nouveau-né prête à discussion. Elle n'est pas la même dans tous les cas. Une première forme paraît bien due à une hyperplasie bronchique, mais, comme le remarque J. Hutinel, quand on envisage le développement simultané du parenchyme pulmonaire et du système bronchique, le terme de dysplasie peut seul faire comprendre la disproportion qui existe entre ces deux systèmes, il y a dysplasie bronchique. Si les lésions interstitielles dominent, comme dans le cas de Balzer et Grandhomme, il est permis de faire intervenir dans le mécanisme des lésions une infection d'origine sanguine. Celle-ci aboutit à la destruction de l'armature bronchique et finalement à des formations ampullaires ou kystiques « qui ont avec les kystes des reins ou du foie de grandes analogies », où à des distensions irrégulières des cavités bronchiques. On incrimine, somme toute, soit un arrêt ou une déviation du développement, se manifestant avant la constitution broncho-alvéolaire du poumon, c'est-à-dire avant le sixième mois de la vie fœtale, soit une infection fœtale d'origine sanguine, provoquant une péribronchite analogue à ces altérations provoquées chez le rat blanc par MM. Thiroloix et Debré, dans leurs recherches sur les bronchectasies expérimentales.

La cause déterminante est mal connue. Dans le cas de Balzer et Grandhomme, l'enfant était né d'une mère syphilitique, et les auteurs ont incriminé la syphilis. Dans le cas de Kervily, on trouva des spirochètes en abondance. Mais cette observation est unique. L'intervention de la syphilis conceptionnelle est possible : trop souvent les preuves manquent pour qu'on puisse lui faire jouer un rôle constant.

II. **Dilatations bronchiques acquises.** — Les dilatations n'ont rien qui les distingue des bronchectasies du grand enfant. On les trouve comme séquelles des bronchopneumonies traînantes du nourrisson, primitives ou secondaires à la rougeole et à la coqueluche.

Le processus est profondément distinct de celui qui préside à la formation des kystes aériens, mais se rapproche du mode de formation des bronchectasies, type Balzer et Grandhomme : il y a destruction de l'armature bronchique, on ne trouve plus que des débris des fibres élastiques et du tissu musculaire auquel se substitue un tissu inflammatoire subaigu riche en petites cellules rondes. La bronche cède sous l'effort de la toux ; ainsi se produisent chez les grands enfants des dilatations bronchiques cylindriques. Le nourrisson présente habituellement des dilatations de faible importance, visibles surtout au microscope, plus ou moins confondues dans les lésions de la bronchopneumonie traînante.

Étude clinique.

Dilatations congénitales des bronches. — I. Cas où l'enfant meurt rapidement après la naissance. — Un grand nombre de dilatations congénitales ne comportent pas d'histoire clinique. L'enfant meurt aussitôt après la naissance. Quelquefois cependant, on observe avant la mort quelques symptômes assez peu caractéristiques : dyspnée, cyanose, quelquefois œdème. L'enfant vient au monde, fait quelques efforts respiratoires et meurt. La survie est dans quelques cas un peu plus longue : la dyspnée est permanente, la cyanose apparaît, les signes physiques sont nuls, l'enfant meurt au bout de vingt-quatre ou trente-six heures.

II. Les kystes aériens ont au contraire une histoire clinique. — Les faits rapportés, bien que rares, doivent cependant être connus, car beaucoup d'entre eux ont été l'objet d'une erreur de diagnostic, les symptômes et les signes constatés rappelant le pneumothorax.

DÉBUT. — Les manifestations cliniques des kystes aériens sont précoces ou tardives.

Les trois observations recueillies par MM. Ribadeau-Dumas, Chabrun et Rault concernent des enfants de trois semaines, cinq semaines, six mois. Deux d'entre elles sont des constatations radiologiques. Dans une autre, l'attention est éveillée par une dyspnée violente, véritable orthopnée avec cyanose. L'enfant suivi par MM. Parmelee et Carol Apfelbach avait deux mois, lorsque l'attention des parents fut éveillée par la rapidité de la respiration ; celui de Mme Cornélia de Langle, sept jours. Le début apparaît à deux semaines (R.-T. Muller), huit mois (Vollmer), sept semaines (Swanson, Platau et Sadler). On diagnostique un pneumothorax à six ans et demi chez l'enfant observé par M. Debré et Blinder qui reconnaissent le kyste broncho-pulmonaire lorsque le petit malade leur est présenté à quinze ans. Elsaesser rapporte l'histoire d'un sujet de vingt ans traité à l'âge de neuf ans pour des troubles respiratoires. L'intervention, faite pour une pleurésie purulente, montre un vaste kyste du lobe supérieur gauche.

Presque toujours le diagnostic est tardif, fait accidentellement, à propos de troubles dyspnéiques violents, paroxystiques ou continus qui font admettre avec les signes physiques l'existence d'un pneumothorax, ou bien à propos d'un examen radiologique proposé parfois dans un autre but de recherches.

OBSERVATION I. — L'enfant Gérard S., entré à la Salpêtrière en janvier 1927, âgé de cinq semaines. Ne pesant que 3kg,200, il se développe mal. Il est atteint d'abcès multiples et périonyxis à streptocoques. Les jours suivants la situation paraît s'améliorer, mais l'épaule gauche se tuméfie, le bras devient flasque, immobile. Une radiographie à ce moment ne révèle aucune lésion osseuse, mais fait apparaître une image thoracique inattendue : l'hémithorax gauche présente dans les trois quarts de son étendue une tache claire volumineuse. Cette tache de forme ovoïde présente à sa partie inférieure un contour très net, marqué par une double ligne sombre. On pense à un pneumothorax, d'autant plus qu'en ce point, on découvre une sonorité exagérée, avec silence respiratoire. Cependant, aucun signe indiquant un trouble fonctionnel.

Il se développe à l'épaule gauche un érysipèle qui se complique de bronchopneumonie entraînant la mort.

A l'autopsie, on constate que l'hémithorax gauche est occupé dans sa moitié supérieure par une poche volumineuse à contenu gazeux qui refoule en bas le poumon gauche resté sain, et en bas et à droite, le cœur. Cette poche n'est pas adhérente aux parois, mais fait corps avec le poumon. L'air n'y est pas sous pression. Les parois sont minces et lisses, sauf dans la région attenante au parenchyme pulmonaire, où la cavité est sillonnée de saillies nombreuses rappelant les piliers du cœur.

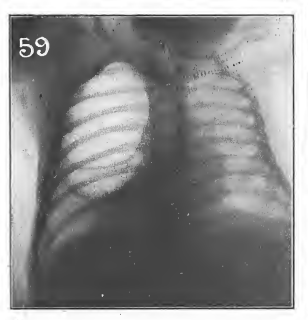
A la coupe, on voit disséminés dans le poumon droit et le lobe inférieur du poumon gauche des foyers de bronchopneumonie. La paroi de la poche est constituée par un tissu conjonctif colorable en rouge par le Van Giesson et des cellules plates, sans revêtement épithélial cubique ou cylindrique. Le parenchyme avoisinant présente quelques aspects de pneumonie chronique : parois alvéolaires épaissies, tractus conjonctifs, atélectasie.

SYMPTÔMES. — La *dyspnée* est signalée dans toutes les observations. Elle a des caractères variables : dyspnée continue que caractérise une respiration rapide augmentée par l'effort, ou dyspnée intense, véritable orthopnée, avec ou sans crises paroxystiques, rappelant la dyspnée du pneumothorax à soupape. Quelquefois, la dyspnée reste modérée, il s'agit d'une gêne respiratoire telle que peut la déterminer une affection pulmonaire banale. La dyspnée s'accuse, dans quelques cas, sous forme de crises très violentes durant quelques minutes et s'accompagnant de cyanose.

La *cyanose* est en relation avec l'intensité de la dyspnée. Comme elle, elle est continue ou paroxystique.

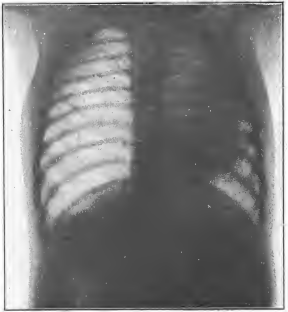
Les cris, la toux, l'agitation, augmentent la cyanose et la dyspnée.

L'enfant présente tout à fait l'aspect du malade atteint de pneumothorax suffocant. Poitrine dilatée, côtes relevées, sternum saillant, tête rejetée en arrière, cyanose. Pas de fièvre, pouls petit et rapide. A. Parmelee et Carol W. Apfelbach signalent une dyssymétrie de la poitrine : bombement de la poitrine à gauche, le thorax se soulevant en haut et en dehors à chaque inspiration. Pas de fièvre. L'enfant paraît s'élever et croître normalement jusqu'au moment où



Observation I (fig. 1).

Kyste gazeux du poumon gauche. Le kyste, formant une tache claire, présente à son extrémité inférieure deux lignes courbes, répondant aux contours du poumon resté sain.



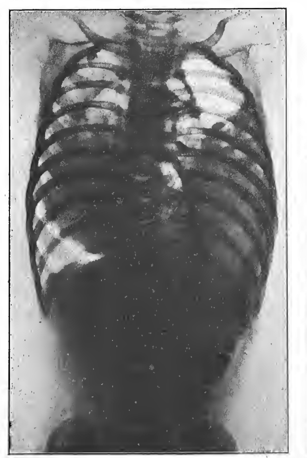
Observation II (fig. 2).

Enorme kyste du poumon à gauche, refoulant le diaphragme et reportant le cœur et le médiastin dans l'hémithorax droit. Les limites supérieures ne sont pas nettes et l'on aperçoit, sur le fond clair, le dessin des axes artériobronchiques. Asphyxie.



Observation III (fig. 3).

État polykystique du poumon droit. Pas de troubles respiratoires. Anorexie.



Hernie diaphragmatique (estomac, duodénum, pancréas, rate, partie de l'intestin). L'abdomen paraît à peu près vide (fig. 4).



Hernie diaphragmatique (estomac et angle colique gauche) (fig. 5).

apparaissent les premiers symptômes. Mais, généralement, il s'agit de sujets petits et hypotrophiques, les troubles respiratoires graves favorisant l'arrêt de croissance.

Les signes physiques sont ceux du pneumothorax : sonorité exagérée, abolition du murmure vésiculaire, des vibrations, bruit d'airain, déplacement du médiastin.

OBS. II. — M. Solauge, âgée de quinze jours, vient à terme, pesant 3 580 grammes. La mère ne signale aucun incident de grossesse. Elle a un autre enfant bien portant. Dès sa naissance, la petite malade a des crises de dyspnée avec cyanose, à l'occasion de toux, d'un effort même minime. A l'examen, dyspnée continue avec tirage épigastrique. Poitrine bombée, côtes relevées, sans asymétrie thoracique. A droite, quelques râles humides disséminés, le murmure vésiculaire est perceptible. A gauche, sonorité tympanique, aux deux tiers inférieurs du poumon gauche. Le cri ne produit aucune vibration. Silence respiratoire complet. L'impulsion précordiale est sentie sur la ligne médiane.

La radiographie donne les renseignements suivants : clarté anormale des deux tiers inférieurs du poumon gauche. En bas, la tache claire est limitée par un contour arrondi, concave en haut, le diaphragme est abaissé, le sinus n'est pas clair. Entre la tache claire et le diaphragme, ombre stratifiée et feuilletée. On aperçoit quelques traits sombres traversant la tache claire. En haut, partant du hile, les ombres broncho-vasculaires sont visibles, mais, elles sont presque rectilignes et repoussées vers la ligne médiane. Les ombres cardiaque et médiastinale sont reportées en masse du côté droit. La clarté pulmonaire est réduite à un triangle de peu d'étendue, le diaphragme est abaissé, festonné. Les ombres broncho-vasculaires font un chevelu épais au-dessous du cœur.

L'enfant se nourrit, mais la succion s'accompagne de gêne respiratoire. La dyspnée s'accuse. L'examen du sang donne les résultats suivants :

$$\frac{\text{Cl Gl}}{\text{Cl Pl}} = \frac{1{,}97}{3{,}40} = 0{,}57$$
$$\text{RA} = 54$$

Acidose respiratoire.

L'enfant présente des crises d'orthopnée. Il est fortement oxygéné et il allait être l'objet d'une aspiration d'air, lorsqu'il meurt dans une crise.

A l'autopsie, l'air s'échappe en sifflant de la collection aérienne occupant, dans le poumon, la situation indiquée par la radiographie. La paroi du kyste est constituée par des lames d'un tissu d'aspect conjonctif, elle est lisse, avec cependant quelques travées saillantes. Mais l'examen révèle qu'à côté du grand kyste existent d'autres kystes de moindre volume, quelques-uns gros comme des pois, occupant le toit du kyste. Ces formations augmentent notablement le volume du lobe inférieur. Le lobe supérieur, très réduit, est atélectasié. Le poumon droit, refoulé par le cœur et le médiastin déplacés, est également atélectasié. Pas de pneumonie. Thymus normal, cœur de volume normal, sans anomalie. Hyperémie des organes périphériques.

L'examen histologique montre d'une part une formation aplasique, le grand kyste où la paroi ne présente aucun caractère de structure bronchique, l'épithélium n'étant pas visible, et d'autre part, au niveau des petits kystes, un processus hyperplasique, avec, dans les cavités, des prolongements et travées, constitués par un axe vasculaire avec fibres musculaires et un épithélium cylindrique élevé. Par places, on voit une bronche sus-infundibulaire, largement dilatée, réduite à un petit épithélium cubique, s'ouvrir dans une cavité bordée d'alvéoles anormalement développés.

Le diagnostic ne peut être soupçonné à l'examen direct. La radiographie permet de l'affirmer. On voit, en effet, sur les clichés une tache claire, occupant tout ou partie de l'hémithorax, et lorsqu'elle est localisée, soit le lobe inférieur, soit le lobe supérieur. En même temps, déplacement du médiastin, plus ou moins marqué. Dans un cas de MM. Ribadeau-Dumas et Rault, il y avait une migration très marquée du cœur et du médiastin à droite, le kyste aérien occupait le lobe inférieur du poumon gauche; dans un autre, le déplacement était peu marqué, le kyste occupant le lobe supérieur du poumon droit. A un examen attentif, la différenciation du pneumothorax et du kyste aérien s'accuse par les deux caractères essentiels suivants :

1° On ne voit pas, dans le cas du kyste aérien, le moignon pulmonaire rétracté au hile, avec ses limites nettes séparant le parenchyme de la cavité aérienne, comme on le constate nettement sur les épreuves illustrant un pneumothorax. Le hile lui-même peut être visible, avec quelques-unes de ses arborisations broncho-vasculaires.

2° La tache est incluse dans le parenchyme pulmonaire, car elle est limitée par un linéament très net, la paroi du kyste, le contour peut être dédoublé, dans le segment le plus large du poumon, le kyste étant logé dans le parenchyme resté sain comme un œuf dans son coquetier.

Formes cliniques. — 1° Formes à manifestations précoces. — Les signes apparaissent dès la naissance : dyspnée avec paroxysmes, orthopnée. La dyspnée s'accroît et l'enfant meurt dans l'asphyxie.

2° **Forme latente.** — Le kyste aérien est découvert tout à fait par hasard. L'enfant ne présente aucune signe fonctionnel. Une radiographie faite accidentellement, pour toute autre cause, révèle un grand kyste aérien solitaire.

3° **Forme à manifestations tardives.** — Un grand nombre d'observations de kyste aérien ont trait à cette forme. Les premiers signes apparaissent chez un enfant jusque-là bien portant, à une ou deux semaines, quatre mois ; les cas les plus intéressants à ce point sont ceux de M. Debré et M[lle] Blinder et de Elsaesser. M. Debré rapporte l'observation d'un enfant d'abord de bonne appa-

rence jusqu'à deux ans. L'enfant à cet âge est atteint à deux reprises d'une affection pulmonaire ; à six ans, après une rougeole, il présente une toux persistante, puis des accès de dyspnée avec cyanose. Le diagnoctic est : pneumothorax droit total. Fait curieux, les symptômes fonctionnels s'atténuent, la croissance s'effectue normalement, à quinze ans cependant persiste une dyspnée d'effort. A cet âge, l'enfant présente tous les signes d'un pneumothorax droit et le cliché radiographique paraît confirmer le diagnostic. Les auteurs, frappés de la longue durée de ce pneumothorax, remarquant que le moignon pulmonaire n'est pas visible, et qu'il existait à la partie supérieure de l'hémithorax droit un parenchyme pulmonaire sain, posent alors le diagnostic de kyste aérien du poumon droit. Le fait rapporté par M. Elsaesser concerne un jeune homme de vingt ans présentant depuis l'âge de neuf ans de la dyspnée et de la cyanose. Le malade, opéré pour une pleurésie purulente, mourut à la suite de l'opération. Il avait en réalité un vaste kyste du lobe supérieur gauche.

Il s'agit évidemment, dans ces cas, de formes d'abord latentes que révéleront plus tard, à un âge variable, la dyspnée et la cyanose, très probablement à l'occasion d'une modification accidentelle dans l'état anatomique du kyste. Le kyste latent augmente progressivement de volume au fur et à mesure que le nourrisson respire ; par un jeu de soupape, l'air qui entre ne peut plus sortir et s'emmagasine sous pression. Alors apparaissent les signes de compression, la dyspnée et la cyanose.

4° **Formes anormales**. — Dans un cas observé par MM. Ribadeau-Dumas et Mathieu, l'enfant ne présentait d'autres symptômes qu'une anorexie invincible avec apathie.

Obs. III. — L'enfant Lemire J. entre à l'hôpital à l'âge de six semaines, pesant 4 200 grammes, pour fièvre, otite et troubles digestifs. En même temps, bronchite diffuse. L'enfant se nourrit difficilement, elle a une anorexie invincible et l'on est obligé de l'alimenter à la sonde. Le développement est lent : à neuf mois l'enfant ne pèse que 6^{kg},500. Elle présente en effet de très nombreuses poussées fébriles dues soit aux récidives de l'otite, soit à des poussées bronchitiques, qui s'accompagnent d'anorexie, vomissements, diarrhée. Une radiographie du poumon donne un aspect réticulé du poumon droit. On suit très bien la bronche inférieure droite, dont les branches de bifurcation apparaissent très dilatées. Elles semblent s'ouvrir dans les cavités nombreuses, inégales, occupant la presque totalité du poumon droit. Le poumon gauche est intact. Le cœur et le médiastin ne sont pas déplacés. Un repas bismuthé montre nettement l'indépendance du tube digestif : il ne s'agit pas de hernie diaphragmatique. Le petit malade meurt de bronchopneumonie.

A l'autopsie, poumon droit, affaissé, paraissant atrophié, beaucoup moins volumineux que le poumon gauche. Il adhère très fortement à la paroi thoracique sur toute la hauteur, et en bas sur le diaphragme. Les scissures sont comblées. Thymus normal.

A la coupe, tissu épaissi, parsemé de cavités aplaties, dont les parois paraissent surtout constituées par un tissu pulmonaire collabé. Par places cependant, il y a des épaississements scléreux. Les bronches sont dilatées, mais semblent avoir une structure normale. Foyers de bronchopneumonie disséminés dans le poumon gauche et le sommet du poumon droit.

La radiographie montra des kystes multiples du lobe inférieur du poumon droit. L'enfant mourut de bronchopneumonie.

Évolution et Pronostic. — Il est assez difficile, étant donnée la rareté des observations publiées, d'apprécier la gravité des kystes aériens. Quelques-unes d'entre elles ont trait à des enfants qui n'ont pas ou ont peu respiré. D'autres représentent ces kystes comme une découverte accidentelle. Mais la terminaison des faits suivis et reconnus est toujours fâcheuse. La mort survient à la suite d'une asphyxie progressive, d'une bronchopneumonie, d'une intervention ou d'une exploration. Swansen a observé un enfant de quatre mois présentant de la dyspnée avec cyanose avec des signes de pneumothorax. Des radiographies ayant montré une opacité de la base la thoracentèse permit d'évacuer du liquide. L'enfant allant mieux, on pratiqua une bronchoscopie ; l'état du petit malade s'aggrava brusquement et l'enfant mourut. A l'autopsie, kyste du lobe inférieur du poumon droit. Le malade d'Elsaesser mourut à la suite de l'intervention pratiquée par erreur pour une pleurésie purulente.

Dans quelques cas, on peut escompter une survie : le malade de M. Debré avait quinze ans, quand son observation fut publiée.

Diagnostic.

L'erreur généralement commune est de prendre un kyste aérien pour un pneumothorax. Plus rarement, on pense à une hernie diaphragmatique (Parmelee et C. Apfelbach). Dans les deux cas, la radiographie permet un diagnostic facile. Nous avons observé un enfant de trois semaines, qui à la suite de chaque tetée était pris de dyspnée avec cyanose dont les crises prenaient un aspect dramatique. Le thorax était gonflé, l'abdomen rétracté semblait vidé de son contenu. La radiographie montra l'image singulière de champs pulmonaires parcourus dans tous les sens par des linéaments arrondis. L'ingestion de baryte montra que l'estomac occupait le thorax et, à l'intervention, on trouva, outre l'estomac, le

duodénum, une partie du côlon transverse et la rate dans la cage thoracique. Les accès de dyspnée étaient dans un rapport assez étroit avec l'ingestion des aliments, et le contraste entre le gonflement du thorax et la vacuité de l'abdomen assez évident, pour que l'idée d'une hernie diaphragmatique vînt à l'esprit. Les troubles de la traversée digestive sont d'ailleurs assez suggestifs pour que la confusion ne puisse se faire.

Traitement.

Un kyste aérien qui ne donne aucun symptôme ou simplement une gêne respiratoire, dyspnée d'effort, compatible avec une vie presque normale, ne comporte pas un traitement spécial.

Les indications changent lorsque la dyspnée, par son intensité et la répétition des crises, compromet la vie de l'enfant menacé d'asphyxie. Le danger est le même que dans le pneumothorax suffocant.

Il y a lieu toutefois de prendre quelques précautions dans l'évacuation de l'air. Cette petite intervention peut en effet provoquer un état de choc plus ou moins grave. L'aspiration se fait lentement avec une aiguille très fine. Dans le cas de Miller, concernant un nourrisson qui à deux semaines présentait deux ou trois fois par jour des accès d'orthopnée, des aspirations répétées de l'air calmaient la dyspnée. Celle-ci se reproduisant sans cesse, on introduisit un petit tube en caoutchouc avec valve : l'amélioration fut appréciable. Ce tube fut enlevé au bout de huit jours. A cinq mois, la dyspnée se manifesta à nouveau et finit par entraîner la mort. La petite malade de Parmelee et Appelbach fut également ponctionnée. La dyspnée ne disparut jamais complètement, à dix-sept mois une affection pulmonaire aiguë emporta la petite malade. L'enfant vu par Wollmer fut ponctionné à dix mois. Après l'aspiration qui provoqua un choc passager, les signes disparurent, et l'enfant sembla guérir complètement.

En résumé, l'aspiration d'air semble être le seul remède, naturellement plus palliatif que curatif, qui ait une action sur ces kystes où l'air paraît être sous pression élevée.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les hommes de verre (ostéopsathyrose).

P. ABRUZZINI (*Il Policlinico, Sez. chirurgica*, 15 septembre 1932) rapporte, avec de nombreuses radiographies à l'appui, le cas d'un jeune homme de dix-neuf ans, atteint d'ostéopsathyrose. L'affection avait commencé à l'âge de trois mois ; depuis, l'enfant s'était fait une dizaine de fractures spontanées, et c'est pour la dernière de ces fractures qu'il était venu consulter. A l'examen on constatait de nombreuses déformations des membres et une scoliose compensatrice ; une déformation importante du fémur droit avait nécessité deux ans auparavant une intervention sur l'os dont les résultats furent d'ailleurs médiocres (il est à noter que c'est cet os qui avait été le siège de près de la moitié des fractures). La radiographie montrait d'importantes décalcifications osseuses, surtout au niveau du fémur. Par contre, un certain nombre de symptômes importants manquaient, tels les troubles auditifs et la coloration bleue des cornées ; l'auteur fait remarquer qu'il s'agit d'un cas observé tardivement, à un âge où la majorité des symptômes morbides disparaissent.

JEAN LEREBOULLET.

La fièvre artificiellement entretenue dans le traitement de l'asthme rebelle.

Se fondant sur le fait que les infections intercurrentes amènent habituellement une rémission dans l'asthme S.-M. FEIRBERG, S.-L. OSBORNE et M.-J. STEINBERG (*The Journal of the American med. Assoc.*, 3 septembre 1932) ont essayé de traiter cette affection par la pyrétothérapie. Ils ont adopté à cet effet l'appareillage diathermique utilisé par Newmann et Osborne dans le traitement de la paralysie générale. L'essai a porté sur quarante-deux malades atteints d'asthme rebelle aux traitements habituels ; chez 70 p. 100 d'entre eux existaient des complication, telles qu'emphysème, bronchite chronique, bronchiectasies La thérapeutique semble avoir été sans danger. Dans 51 p 100 des cas les auteurs ont observé une rémission complète allant de quelques jours à neuf mois et demi et 29 p. 100 furent améliorés. Il est possible que des cas moins graves et traités de façon plus prolongée donnent de meilleurs résultats. Les recherches de laboratoire et les observations diverses effectuées chez ces malades n'autorisent aucune conclusion quant au mécanisme de cette amélioration ; mais il est possible que la pyrétothérapie produise de bons résultats dans d'autres affections allergiques.

JEAN LEREBOULLET.

Paraplégie spastique apparue trente-six ans après une plaie par coup de couteau de la colonne dorsale avec persistance du fragment inclus.

G. ANTONELLI (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er septembre 1932) rapporte le cas d'un malade qui avait été frappé d'un coup de couteau dans la colonne vertébrale ; le fragment était resté inclus et une hémiparaplégie homolatérale avait disparu au bout de quelques mois. Mais trente-six ans après l'accident apparut un syndrome de paraplégie spasmodique avec troubles sensitifs réalisant un tableau grave de compression médullaire; ce syndrome ne dépendait plus directement de la présence du corps étranger

mais d'un processus réactionnel inflammatoire et productif, au sens large du mot, à type méningomyélitique, n'ayant avec le traumatisme qu'un rapport indirect.

L'étude clinique et radiologique permit de localiser exactement le siège du corps étranger entre D VI et D VII et de l'enlever chirurgicalement après laminectomie. A la suite de cette intervention, on vit une sensible atténuation de quelques symptômes et la quasi complète disparition des réactions méningitiques du liquide céphalo-rachidien, mais le syndrome neurologique persistait encore au bout d'un an et demi, les lésions médullaires étant sans doute trop avancées pour permettre une *restitutio ad integrum*. Ce cas semble à l'auteur intéressant, non seulement du point de vue clinique par la durée extrêmement longue de la tolérance du corps étranger, mais surtout du point de vue médico-légal; il faut en effet tenir compte des complications à très longue échéance d'un traumatisme spinal.

JEAN LEREBOULLET.

Les troubles du sommeil dans les lésions du mésencéphale.

Après une rapide revue des principales théories concernant la genèse du sommeil et des recherches récentes, expérimentales et anatomo-cliniques qui conduisent à admettre l'existence d'un centre mésencéphalique régulateur du sommeil, E. JACARELLI (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er septembre 1932) rapporte un très curieux cas d'endocardite lente au cours de laquelle apparurent de la léthargie, des paralysies oculaires à type nucléaire, en somme le tableau classique de l'encéphalite léthargique ophtalmoplégique. L'autopsie confirma le diagnostic d'endocardite et montra de plus, sur les parois du troisième ventricule, des altérations histologiques très particulières, d'origine vraisemblablement embolique. Cette observation semble à l'auteur confirmer la conception de von Economo, selon laquelle, à la jonction du mésencéphale et du diencéphale, existerait un centre nerveux pour la régulation du sommeil.

JEAN LEREBOULLET.

Modifications humorales dans l'intoxication par les solvants.

F.-J. PIGNATARI consacre une série d'études à l'intoxication expérimentale par les solvants employés dans l'industrie. Ces études ont porté sur les corps suivants : le solvid, qui est un mélange d'acétome et d'alcool amylique employé dans l'industrie des vernis à la nitrocellulose, le tétrachlorure de carbone, le cycloésanol ou ésaline, la tétrahydronapthaline ou tétraline et le chlorobenzol ; l'animal d'expérience a été le lapin. Dans un premier travail (*Folia medica*, 30 juillet 1932), l'auteur étudie les modifications de la glycémie. Presque tous les solvants déterminent une altération importante des échanges hydrocarbonés qu'expriment l'hyperglycémie et la glycosurie ; ce sont le solvid et le tétrachlorure de carbone qui déterminent l'altération la plus profonde, puis viennent le cycloésanol et la tétrahydronaphtaline ; le chlorobenzol ne semble pas avoir grande action sur le métabolisme des sucres. Peut-être ces différences sont-elles dues à des différences de volatilité ; ce sont en effet les solvants les plus volatils qui sont les plus toxiques. Le mécanisme de l'intoxication est difficile à élucider ; néanmoins le fait que les réactions glycémiques sont identiques à celles observées dans le diabète pancréatique ferait soulever l'hypothèse d'une lésion pancréatique produisant une hypo-insulinémie ; il faudrait aussi penser à la possibilité d'une altération de la fonction hépatique ; rien n'empêcherait d'ailleurs que les deux lésions fussent associées.

Le second travail (*Il Morgagni*, 11 septembre 1932) est consacré aux modifications hématologiques. Dans l'intoxication par le solvid et le tétrachlorure de carbone l'auteur a observé une diminution des globules rouges, du taux de l'hémoglobine, et une forte leucocytose ; la formule leucocytaire est caractérisée par l'hypopolynucléose, la lymphocytose et la basophilie. L'intoxication par le cycloésanol et la tétrahydronaphtaline provoque une diminution des globules rouges et une légère augmentation des leucocytes ; dans la formule leucocytaire, on note une diminution des neutrophiles, une augmentation des lymphocytes et des grands mononucléaires, de la basophilie ; dans l'intoxication par la tétrahydronaphtaline, on trouve des cellules de Turck (2 p. 100) ; le chlorobenzol provoque peu de diminution des globules rouges, mais une leucopénie intense; la formule leucocytaire montre une légère diminution des neutrophiles, à laquelle correspond une faible augmentation des neutrophiles ; il existe quelques basophiles. De ces recherches, la déduction la plus intéressante serait pour l'auteur la basophilie qui, par sa constance, pourrait devenir une intéressante méthode de diagnostic.

JEAN LEREBOULLET.

Ataxie aiguë de Leyden.

A. GUERRICHIO (*Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, 18 septembre 1932) rapporte le cas d'une femme de trente et un ans frappée en pleine santé et sans aucune cause occasionnelle d'une affection qui, ayant débuté par des symptômes de nature évidemment infectieuse avec des troubles visuels fugaces, atteignit en quelques heures son maximum d'intensité, prenant tous les caractères d'une importante ataxie généralisée à type cérébelleux. L'examen objectif montrait, outre un syndrome cérébelleux au complet avec dysarthrie et nystagmus, un certain degré de parésie des mouvements associés de latéralité des globes oculaires sans participation des autres nerfs craniens et sans troubles sphinctériens, pyramidaux, ou sensitifs. Le liquide céphalo-rachidien, à part une légère hyperglycorrachie, était normal. Il existait une légère polynucléose sanguine. Le syndrome diminua rapidement pour disparaître en quelques semaines sans séquelles. Ce cas présentait donc tous les caractères cliniques d'une ataxie cérébelleuse aiguë primitive d'origine vraisemblablement infectieuse ; le début brusque, l'évolution rapide vers la guérison, toute la symptomatologie semblent donc, dit l'auteur, rentrer dans le cadre de l'affection identifiée pour la première fois par Leyden.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

IMPORTANCE DES COLI-BACILLES DANS LA PATHOLOGIE DE L'HOMME ET DES ANIMAUX (1)

PAR

T. V. SIMITCH, Sv. MOATCHANINE et Sl. MRCHEVITCH

La symptomatologie clinique des troubles discrets des fonctions du foie prend progressivement une forme plus précise. Les causes de ces troubles fonctionnels plus ou moins marqués sont variées. L'on peut tout d'abord constater qu'une bonne partie des malades ont une résistance héréditaire amoindrie vis-à-vis des différentes intoxications et infections ; et si l'on se rappelle le rôle important que joue le foie dans le métabolisme de l'organisme tout entier, surtout au point de vue de la neutralisation des produits toxiques particuliers qui y sont introduits, on comprend que le moindre trouble fonctionnel du foie peut provoquer divers symptômes généraux. A côté de la syphilis, de la tuberculose et de la malaria, il existe encore une série d'infections, spécifiquement intestinales, qui ont indirectement une influence défavorable sur les fonctions du foie et créent des symptômes d'insuffisance hépatique. Ces infections se manifestent d'une manière d'autant plus nette que les personnes en question, par leur genre d'alimentation et de vie, surchargent le travail de cet organe. Les malades présentant des symptômes variés, nous les diviserons en plusieurs groupes pour rendre leur examen plus facile. Certains malades se plaignent d'une sensation de lourdeur à l'estomac, immédiatement après les repas, de ballonnement du ventre, d'abattement, de besoin de repos et de somnolence après les repas. D'autres se plaignent de mauvais goût dans la bouche, le matin, au réveil, de renvois, de constipation, d'étourdissements et de dépression morale. Les malades de cette catégorie déclarent que rien ne les intéresse, que leur cerveau leur semble ankylosé ; ils sont de mauvaise humeur sans raison. D'autres encore souffrent d'un sommeil particulièrement mauvais et agité, avec cauchemars, de renvois, de mauvaise haleine (*fœtor ex ore*) et de constipation. Enfin il y en a chez lesquels dominent soit les purs symptômes intestinaux (entérocolite, colite), soit les symptômes intestinaux avec troubles hépatiques discrets, soit les symptômes d'affection de la vésicule biliaire (ictère, cholécystite).

Dans tous ces cas, nous avons effectué systématiquement l'examen bactériologique des fèces et, dans des cas spéciaux, du suc duodénal, espérant y trouver l'explication des causes de ces phénomènes. Dans la plupart des cas, nous avons trouvé: une flore bactériologique modifiée, dans laquelle dominaient, plus ou moins, les bacilles du groupe des paracoli-bacilles. Étant donnée la présence presque constante de ces bacilles, et nous basant aussi sur le point de vue de beaucoup d'auteurs (Vincent, Besredka) qui, ces derniers temps, attachent une importance de plus en plus grande aux infections à coli-bacilles, nous avons émis l'hypothèse que les troubles de l'organisme ci-dessus mentionnés peuvent être la conséquence d'une intoxication chronique due aux produits de sécrétion des bactéries du tube intestinal. Partant de cette supposition, nous avons pensé qu'il était complètement justifié d'appliquer également, dans ces cas, l'auto-vaccinothérapie. Et bien que, jusqu'à présent, l'importance pathogène des paracoli-bacilles n'ait pu être prouvée, nous avons néanmoins pensé que, pour l'auto-vaccination, il fallait employer justement ces bacilles, puisqu'on les rencontrait toujours dans ces troubles et que, par conséquent, ils pouvaient en être la cause. Comme l'intoxication de l'organisme par les produits des bactéries du tube intestinal est, dans la plupart des cas, liée à une lésion des parois intestinales, nous avons pensé que, dans ce cas, la vaccinothérapie, suivant la méthode de Besredka, était tout indiquée. Dans la majorité des cas traités ainsi par l'application locale de l'auto-vaccin, nous avons obtenu des résultats tout à fait en faveur de notre idée. Pour pouvoir apprécier la valeur de ces résultats, nous ne donnons que quelques observations caractéristiques prises dans le grand nombre de celles que nous possédons.

Cas I. — Mlle Tch... se plaint depuis des années le matin d'un mauvais goût dans la bouche, et de constipation. Depuis quelque temps, elle est surtout gênée par sa mauvaise haleine qui l'oblige en public à tenir constamment sa main devant sa bouche. De plus, elle est atteinte de dépression morale. A l'examen médical, on constate une langue très chargée et une odeur buccale particulièrement mauvaise. L'analyse des fèces a permis d'isoler une culture pure de paracoli. Traitement : auto-vaccin. Deux mois plus tard, la langue est complètement nette, l'odeur ainsi que la dépression mentale ont disparu.

(1) Travail de l'Institut bactériologique de la Faculté de médecine de Belgrade.

Cas II. — M. X... soixante-dix-huit ans. Début de la maladie il y a deux ans par des selles fréquentes contenant des glaires et parfois du sang et ayant de temps en temps une odeur très mauvaise. Cet état dura quatre mois sans que le sujet consultât aucun médecin, car, malgré son âge, il était extrêmement robuste, et il n'attribua à ces symptômes aucune importance. Cependant, constatant qu'il s'affaiblissait, il consulta un médecin qui fit le diagnostic de colite. A la suite d'un régime approprié et d'un traitement, l'état du malade s'améliora. Mais un jour il fut pris de frissons et eut 40° de fièvre, sans aucune douleur abdominale. Le lendemain, la jaunisse se déclarait. Le troisième jour, la fièvre tomba subitement. Ces crises se renouvelèrent trois fois. Enfin une consultation eut lieu au cours de laquelle nous avons proposé l'analyse bactériologique des fèces et le tubage duodénal en vue de l'analyse du suc. Mais la famille et le malade s'y opposèrent. On prescrivit alors de l'urotropine, du sel de Karlsbad, et une cure dans cette ville d'eaux. Nous avons toutefois attiré l'attention du malade sur le fait qu'il y aurait récidive et qu'alors il faudrait de toute façon avoir recours à l'analyse, à laquelle le malade consentit quatre mois plus tard. Cette analyse du suc duodénal donne une pure culture de paracoli. Traitement : auto-vaccin et régime approprié. Le troisième jour de la vaccination, une réaction thermique jusqu'à 38° se produisit, mais cette fois-ci sans ictère. Le malade prit trois séries de vaccin et, depuis cette époque, il n'y a plus eu de crise de jaunisse. Les selles sont absolument normales, sans odeur ni glaires.

Cas III. — Le Dr M... souffrait depuis de longues années de ballonnement du ventre et de renvois. Au début de 1929, il remarqua que pendant ses repas il avait de légers spasmes dans la région de l'estomac. Au mois de juin de cette année, il ressentit de fortes douleurs quatre heures après le repas. La crise dura une heure. Au mois de novembre, une autre crise se produisit, d'une durée de dix heures, cette fois-ci avec des vomissements et des douleurs intenses dans la région de l'estomac, une température au-dessus de la normale et de la bradycardie. La troisième crise eut lieu en décembre de la même année et ne dura qu'une demi-heure. L'analyse du suc duodénal donna une pure culture de paracoli. Traitement : auto-vaccin, trois séries. Une nouvelle analyse du suc duodénal, effectuée en 1930, donna des résultats tout à fait négatifs. Depuis cette époque, le malade n'a eu aucune crise.

Cas IV. — L'étudiant K. P..., après avoir été opéré de l'appendicite, voit ses douleurs persister. L'analyse des fèces effectuée trois semaines après l'opération montre la présence d'un paracoli. Traitement : auto-vaccin. Malgré la disparition des douleurs en cinq jours, le traitement est poursuivi et un nouvel examen est tout à fait négatif. Dans ce cas, l'on voit nettement que l'opération n'a pas fait disparaître la douleur et que sa cause doit être souvent recherchée ailleurs que dans l'appendice.

Les succès que nous avons obtenus dans les cas mentionnés avec cette vaccinothérapie ont donné lieu à toute une série de travaux expérimentaux qui ont eu pour but d'éclaircir la question, dans la mesure du possible. Bien que ces travaux ne soient pas encore achevés, les résultats atteints jusqu'à présent sont tellement intéressants et importants que nous considérons leur publication fondée et nécessaire.

Nous avons effectué nos expériences sur des cobayes auxquels nous avons injecté sous la peau $0^{cc},50$ d'un bouillon de culture de vingt-quatre heures de paracoli-bacilles, que nous avions isolés des cas traités. Lors de ces injections, nous avons pu constater que les animaux réagissent très faiblement ou pas du tout à cette première introduction de bacilles. Dans le cas où une réaction s'est produite, elle est apparue seulement vingt-quatre à quarante-huit heures plus tard et elle s'est ordinairement manifestée par un faible œdème et de l'érythème et, dans certains cas, par une fièvre de courte durée (jusqu'à 39°).

Nous avons injecté de nouveau ces mêmes animaux, dix, vingt, trente jours et plus après, avec la même culture de coli-bacilles, et nous avons obtenu des résultats tout à fait différents. Les animaux ont réagi beaucoup plus intensivement. La réaction a été d'autant plus forte que les nouvelles injections furent effectuées plus tard et que l'animal avait été traité préalablement un plus grand nombre de fois. Dans ces cas, la réaction se produisit plus tôt, dans les premières vingt-quatre heures, et elle se manifesta sous forme d'un érythème intense et d'un fort œdème suivi, dans un grand nombre de cas, d'abcès et de nécrose. Chez les cobayes traités préalablement plusieurs fois et auxquels la nouvelle injection a été faite deux mois après et plus tard encore, la mort a suivi au bout de trois à neuf jours.

Par l'introduction de bacilles morts, nous avons obtenu des résultats tout à fait négatifs. Les ani-

maux n'ont réagi ni à la première, ni aux autres injections ultérieures des bactéries.

De ces résultats, nous avons pu conclure que *les cobayes normaux sont faiblement ou pas du tout sensibles à l'introduction de paracoli-bacilles vivants. A chaque nouvelle injection de ces bacilles, leur sensibilité s'accroît de plus en plus ; les animaux se sensibilisent.*

Alors s'est aussitôt posée la question de savoir si les cobayes réagissent ainsi seulement vis-à-vis des coli-bacilles exogènes, ou bien aussi vis-à-vis de leurs propres coli-bacilles. Pour résoudre le problème, nous avons isolé des coli-bacilles de cobayes et avons injecté à ces cobayes $0^{cc},50$ d'un bouillon de culture de ces bactéries. Un certain nombre de ces animaux ont réagi fortement à la première introduction de leurs *propres* coli-bacilles par un érythème intense. Les autres animaux eurent aussi une réaction, mais elle fut faible. Il est important de souligner que la sensibilité des animaux a pu être exaltée dans ce cas par plusieurs introductions de leurs propres coli-bacilles.

Aussitôt après cette constatation, une autre question s'est posée : celle de savoir si cette sensibilisation des animaux était *spécifique*. Dans ce but, nous avons préalablement traité plusieurs séries de cobayes, les uns par des staphylocoques, les autres par des bacilles typhiques, les troisièmes par des bacilles paratyphiques et enfin, un dernier groupe, par les paracoli-bacilles isolés des cas mentionnés. Après un certain temps, nous avons injecté à ces animaux nos paracoli-bacilles. Des résultats obtenus, nous avons pu conclure que, *si l'on peut en général parler ici de spécificité, il s'agit de spécificité de groupes*, car chez les animaux ainsi traités, la sensibilité n'a augmenté que chez ceux que nous avons traités avec les bactéries intestinales, c'est-à-dire les bacilles typhiques, paratyphiques et les bacilles du groupe coli. Les cobayes traités préalablement par les staphylocoques n'ont montré aucune sensibilité accrue lors de l'introduction nouvelle de nos paracoli-bacilles ; de cette façon, ces animaux nous ont servi de témoins et nous ont permis d'arriver aux conclusions précédentes.

En plus de tout ce que nous avons exposé plus haut, il serait nécessaire de résoudre encore une question : celle de savoir si cette sensibilité des animaux s'est produite seulement par l'introduction parentérale des coli-bacilles. Afin d'avoir des données plus claires sur ce point, nous avons administré *per os* à une série de cobayes normaux toute une culture « sur gélose » de nos paracoli-bacilles vivants. Nous avons préalablement préparé ces cobayes suivant la méthode de Besredka par le jeûne et l'introduction préalable de bile de bœuf. Lors de la seconde introduction *per os* de ces bacilles dans l'organisme de ces animaux ainsi traités, nous n'avons pu remarquer chez eux aucun changement particulier. Nous avons considéré qu'une certaine élévation légère de la température n'était pas un symptôme suffisant pour nous permettre de tirer une conclusion. Cependant, comme l'inoculation de bacilles par voie parentérale a produit chez ces animaux des tuméfactions et formations d'abcès, nous considérons qu'il est tout à fait justifié de dire que la sensibilisation de l'organisme est possible aussi par voie orale.

D'après ce qui précède, il est hors de doute qu'il y aurait intérêt à savoir s'il est possible de désensibiliser des organismes ainsi sensibilisés par les traitements. Des résultats positifs obtenus dans cette désensibilisation apporteraient une preuve en faveur de nos idées sur le mécanisme de la maladie ainsi que sur la vaccinothérapie. Des travaux dans ce sens sont en cours. Nous exposerons nos résultats dans un autre article, dans lequel nous publierons les recherches bactériologiques et anatomo-pathologiques faites sur les animaux qui ont servi à nos expériences.

Nous basant sur ce qui a été exposé plus haut, nous pensons que les conclusions suivantes sont justifiées :

1° Dans un grand nombre de troubles gastro-intestinaux, accompagnés de symptômes généraux très fréquents, indices d'une altération fonctionnelle du foie, l'examen bactérienne des fèces a toujours montré une flore bactériologique modifiée avec présence de paracoli soit en culture pure, soit accompagnés d'autres microbes de la flore intestinale.

2° Par l'emploi d'auto-vaccins de paracoli, nous avons obtenu dans ces cas une grande amélioration et, très souvent, la guérison.

3° Le rapport constant entre la présence des coli-bacilles et le succès de la vaccinothérapie nous autorise à rattacher les troubles de la fonction hépatique à l'existence de ces germes.

Le résultat de nos observations cliniques est confirmé par celui de nos recherches expérimentales sur le cobaye. Ces recherches montrent :

a. Que si les cobayes normaux ne sont pas ou ne sont que faiblement sensibles aux coli-bacilles exogènes, ils le sont beaucoup plus vis-à-vis de leurs propres coli-bacilles ;

b. Que les introductions par voie parentérale ou *per os* peuvent sensibiliser le cobaye, la sensibilisation étant d'autant plus forte que l'animal a reçu préalablement un plus grand nombre

d'injections et que plus de temps s'est écoulé entre ces injections et une nouvelle inoculation;

c. Cette sensibilisation de l'organisme à l'égard des coli-bacilles n'est pas strictement spécifique, mais relève plutôt d'une spécificité de groupe.

SUR L'ACTION ANTICÉPHALALGIQUE DE L'EXTRAIT DE LOBE POSTÉRIEUR D HYPOPHYSE

Note préliminaire.

PAR

P. CARNOT, J. CAROLI et R. CACHERA

Ayant eu l'occasion de faire en série des injections sous-cutanées d'*extrait de lobe postérieur d'hypophyse* à des malades atteints d'affections biliaires, dans le but d'explorer leur fonctionnement vésiculaire, les circonstances ont fait que, ces injections étant pratiquées chez des sujets en plein accès de migraine, nous avons pu noter, dans un certain nombre de cas, *une disparition rapide, complète et durable de la céphalée et des sansations nauséeuses.*

Dans notre première observation, par exemple, il s'agissait d'un homme de trente-cinq ans, employé à la Compagnie des Chemins de fer du Nord, souffrant depuis quatre ans de crises de coliques hépatiques alternant avec des poussées de migraine, sans vomissements, mais avec état nauséeux persistant pendant vingt-quatre heures.

Nous le voyons au début d'un après-midi, pâle, souffrant d'une céphalée gravative, tenant la tête immobile, évitant même le retentissement de ses propres paroles. En pratiquant l'examen radiologique, nous faisons une injection sous-cutanée d'un quart de lobe postérieur d'hypophyse, qui amène en deux minutes environ la disparition complète de la migraine. Revoyant le malade par la suite, nous apprenons que les maux de tête n'ont pas repris, ni dans la journée, ni dans la semaine consécutive.

A la suite de cette observation, nous avons répété ce traitement chez des malades souffrant de céphalées de types divers. Il ne s'agissait plus seulement de sujets atteints de cholécystopathie, mais de malades en proie à des douleurs migraïnoïdes associées à des troubles dyspeptiques d'autre nature (insuffisance hépatique consécutive à un ictère infectieux, 1 cas ; ptose accentuée, 3 cas ; gastrite sans lésions localisées, 3 observations).

Certains de nos malades souffraient d'ailleurs de maux de tête n'ayant aucun rapport avec des troubles digestifs : céphalée du coryza saisonnier, migraine de la menstruation.

Nous n'entrerons pas, pour le moment, dans le détail des observations, qu'il nous suffise de dire que le nombre des patients que nous avons traités dépasse une vingtaine, et si nous pouvons déjà donner notre impression sur les résultats obtenus, c'est que la quasi-totalité d'entre eux ont éprouvé, dès l'administration du produit, un soulagement immédiat ou très rapide, survenant dans l'espace de quelques minutes, et d'une uniformité d'apparition vraiment très impressionnante.

Le *mode d'emploi* que nous avons utilisé dans les premiers cas était l'injection sous-cutanée (un quart de lobe), mais il nous faut souligner que l'effet est le même quand on emploie la *poudre d'hypophyse* et la *voie nasale*. Il y a là une conservation de l'action thérapeutique tout à fait comparable à ce qu'on observe dans le pouvoir antidiurétique de l'extrait pituitaire, et il ne nous a pas paru que le soulagement soit plus tardif dans le traitement par « prise » que dans le traitement pas « piqûre ».

Nous pouvons seulement regretter que nous n'ayons pas eu encore l'occasion de traiter un de ces accès migraineux violent au point de contraindre les malades à rester alités et compliqué d'intolérance gastrique et de vomissements incessants. Nous ne savons pas ce que ferait le traitement que nous proposons dans les cas de cet ordre, habituellement si rebelles à la thérapeutique. Nous n'avons pas eu non plus l'occasion d'essayer l'action de l'hypophyse au cours d'un accès de migraine ophtalmique.

Nous avons cherché à nous faire une idée du *mécanisme* de l'action sédative dans les cas où nous l'avons observée.

Il a fallu d'abord abandonner l'hypothèse d'un effet thérapeutique lié essentiellement au *vidage vésiculaire* et au drainage de la bile provoqué par l'injection de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, dont le rôle cholécystokinétique a été particulièrement étudié dans la clinique de Von Bergmann, par Kalk et Schondübe (*Klin. Woch.*, 1924, n° 47). Ce mécanisme d'action aurait permis de ranger la médication hypophysaire à côté des thérapeutiques telles que le *tubage duodénal*, dont l'effet antimigraineux a été mis en évidence par les travaux de Chiray et de ses élèves, de Pasteur Vallery-Radot et de Blamoutier.

Les raisons qui nous ont fait rejeter cette hypothèse, tout au moins pour la plupart des cas sont les suivantes :

a. L'effet anticéphalalgique nous a toujours paru *plus rapide* que ne l'est l'action cholagogue de l'hypophyse qui, suivant Kalk et Schoindübe, ne se manifeste qu'après un temps de latence de vingt-cinq minutes environ. Nous avons noté, d'autre part, la même action sédative chez un sujet atteint de cholécystopathie et dont la vésicule était radiologiquement exclue.

b. Il nous paraît également important de faire observer que le domaine d'efficacité du lobe postérieur d'hypophyse dépasse de beaucoup celui de la migraine dite biliaire, et nous avons déjà indiqué plus haut qu'il intéresse les céphalées les plus banales (menstruation, coryza saisonnier, dyspepsie intestinale, etc.).

Ces considérations nous ont amenés à envisager des mécanismes différents qui ne sont peut-être pas indépendants les uns des autres. Nous voulons parler de l'action de l'hypophyse sur la *vascularisation cérébrale* et sur la *pression du liquide céphalo-rachidien.*

Ces modes d'action font pour nous l'objet d'études cliniques et expérimentales que nous relaterons ultérieurement. Qu'il nous suffise de noter que l'action de l'hypophyse sur la circulation encéphalique rapproche cette médication de celle du *tartrate d'ergotamine,* dont on connaît, depuis les recherches de Tzanck, la valeur thérapeutique dans les migraines.

Quant aux modifications de pression du liquide céphalo-rachidien sous l'influence de l'extrait pituitaire, elles ont déjà été notées par Cushing et Weed, par Lœper, Patel et Lemaire (*Presse médicale,* 15 avril 1931, p. 537). Ces modifications se feraient en général dans le sens de l'*hypertension,* et les effets cliniques favorables que nous avons observés concorderaient donc bien avec certaines constatations faites, d'autre part, par Tinel (*Pratique médicale française* de février 1932) qui a constaté l'existence d'*hypotension* du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques états céphalalgiques.

Nous devons signaler, en terminant, que l'efficacité de cette thérapeutique doit sans doute être rapprochée de l'action parfois favorable obtenue, dans les mêmes circonstances cliniques, par la radiothérapie appliquée sur la région hypophysaire et dont nous trouvons une mention dans l'étude d'ensemble d'Étienne May « sur la radiothérapie dite excitante des glandes endocrines » (*Rev. crit. de path. et de thér.,* 3 janvier 1932).

Dans cette note préliminaire, nous avons seulement voulu rapporter les résultats pratiques obtenus par l'opothérapie pituitaire dans quelques états migraineux ou migrainoïdes. Nous n'avons fait qu'indiquer les interprétations qu'on en peut donner et dont chacune d'ailleurs mérite une étude plus approfondie.

LES RÉACTIONS ALLERGIQUES PROVOQUÉES PAR L'ANATOXINE DIPHTÉRIQUE

A PROPOS D'UN CAS DE DIPHTÉRIE CHEZ UN ADULTE TRAITÉ PAR ERREUR PAR 150 C.C. D'ANATOXINE EN INJECTION SOUS-CUTANÉE

PAR MM.

E. AUBERTIN et **P. BOUDOU**

Professeur agrégé à la Faculté de Bordeaux. Ex-professeur à l'École de santé navale.

Personne ne conteste plus aujourd'hui les bienfaits de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. Sans s'attarder aux observations vraiment excessives de Lœwenstein (1), reprises par Urgoiti (2), ni au réquisitoire homœopathique que Paul Chavanon (*) vient de faire paraître en librairie, on ne saurait nier que quelques auteurs ont cependant signalé des incidents et des accidents, mais dont l'importance n'est pas toujours appréciée à sa juste valeur, surtout dans les milieux profanes.

Nous rapportons ici la curieuse observation d'un jeune homme atteint de diphtérie, à qui un de nos confrères injecta, par inadvertance, en deux fois, 150 centimètres cubes d'anatoxine diphtérique sous la peau, au lieu de sérum antidiphtérique. Le malade en fut quitte pour faire un choc assez violent, surtout lors de la première injection. Mais il guérit sans sérum, et sans présenter aucune séquelle. Bien qu'incomplète, car elle fut observée en clientèle privée, circonstance peu propice aux recherches biologiques, l'observation vaut la peine d'être contée dans le détail. Et nous remercions le confrère qui voulut bien nous la transmettre pour la publier.

Il s'agit d'un jeune ouvrier de vingt-et-un ans, qui fit appeler son médecin le 21 septembre 1931 dans l'après-midi, parce qu'il souffrait d'une angine.

A l'examen, on notait une rougeur diffuse du voile du palais et de ses piliers, des amygdales et du pharynx ; et sur les côtés du pharynx et tout autour de la luette, qui était comme engainée, se trouvait un enduit blanc

(*) PAUL CHAVANON. La diphtérie, Paris 1932.

jaunâtre assez adhérent. Les ganglions cervicaux étaient peu volumineux, mais sensibles. La température était modérée. Devant ce tableau peu inquiétant, le confrère se contenta de faire un prélèvement et de prescrire gargarismes et badigeonnages usuels.

Le lendemain, 22 septembre, arriva la réponse de l'Institut Pasteur de Bordeaux : présence de bacilles diphtériques longs. L'état général du malade était stationnaire ; température, 37°,8. Mais l'enduit pharyngé était plus épais et plus blanc, donnant l'aspect de fausses membranes. Les amygdales commençaient à se couvrir également. La déglutition était douloureuse, la voix un peu nasonnée, l'adénopathie cervicale plus sensible.

L'injection de sérum s'imposait. On envoya chercher vingt flacons chez un pharmacien voisin ; et 100 centimètres cubes furent administrés sous la peau de l'abdomen. Le malade accusa une légère réaction douloureuse localement ; mais surtout très vite se produisit un véritable choc : la face devint pâle ; les traits étaient tirés ; le pouls, irrégulier, était incomptable ; les pupilles se dilatèrent et quelques coliques se produisirent. Ces divers troubles disparurent rapidement. Mais toute la journée, le malade se sentit abattu. La température d'ailleurs monta à 40° le soir ; l'angine parut subir une poussée, et la nuit fut particulièrement agitée.

Cependant, le 23 septembre au matin, une amélioration importante pouvait être observée. Les fausses membranes du pharynx et des amygdales avaient presque disparu ; seule la luette restait entourée d'une gaine blanc jaunâtre adhérente. Le pouls était excellent. La température était à 38°. Le malade avait émis un litre d'urines un peu foncées. Pas d'albuminurie. Cinq nouveaux flacons de 10 centimètres cubes furent à nouveau injectés.

Aussitôt après l'injection, il se produisit encore un peu de pâleur et d'agitation du pouls. Mais le choc fut cette fois minime et sans conséquence, bien que le malade ressentît une grande lassitude pendant la journée.

Le 24 au matin, état excellent. Localement les derniers vestiges de fausses membranes se détachaient aisément. Le facies était très bon. La température était à 37° ; les urines, abondantes, ne présentaient toujours pas d'albumine. Au niveau de la première piqûre existait une plaque œdémateuse et rouge de 10 centimètres de rayon.

Tout semblait indiquer que le sérum antidiphtérique avait eu son effet salutaire habituel. Pourtant, quelle ne fut pas la stupéfaction du médecin lorsque, regardant par hasard les étiquettes des flacons non utilisés, il s'aperçut qu'ils ne contenaient point de sérum, mais de l'anatoxine diphtérique, délivrée en ampoules de 10 centimètres cubes pour vaccination collective. Interrogé, le pharmacien répondit qu'il n'avait pas de sérum et qu'il avait pensé que l'anatoxine pouvait le remplacer.

Ainsi le malade avait reçu en deux jours, au cours d'une diphtérie de moyenne gravité, 150 centimètres cubes d'anatoxine diphtérique sous la peau.

Cette erreur ne comporta cependant aucune suite fâcheuse. La guérison se produisit rapidement et normalement. On ne nota même pas d'albumine dans les urines.

***

La vaccination par l'anatoxine provoque assez souvent des réactions locales et générales, de fréquence et d'importance variables cependant selon l'âge, ainsi que nous le verrons plus loin [Martin, Loiseau et Lafaille (3), Tanon (4), Levent (5), Lapierre (6), Audéoud (7), Darré (8), Jaubert et Mlle Rougier (9)].

Les réactions locales peuvent être minimes. Elles consistent alors en une simple rougeur, reposant parfois sur un léger empâtement, sensible, mais circonscrit. Ces réactions apparaissent en douze à vingt-quatre heures, et s'effacent en trois à quatre jours, sans laisser de trace. Quelquefois, cependant, les phénomènes sont plus marqués. Il se produit un véritable placard œdémateux, plus ou moins étendu, rouge à la périphérie, ecchymotique au centre, chaud et douloureux, d'allure parfois phlegmoneuse. Les phénomènes inflammatoires s'atténuent cependant peu à peu au bout d'une semaine, mais laissent percevoir une induration qui se résorbe lentement. La peau reste souvent pigmentée.

Les réactions générales se traduisent le plus souvent par un léger mouvement de température : 37°,5, 37°,8, s'accompagnant de malaise, d'inappétence, d'un peu de céphalée, de courbature, de diarrhée bénigne, d'un petit état nauséeux pouvant aller parfois jusqu'au vomissement. Ces signes légers ne durent qu'un jour ou deux. Dans certains cas, cependant, la température est plus élevée, atteignant ou dépassant 39° ; et tous les phénomènes précédents s'exagèrent. Ces symptômes persistent ainsi trois à quatre jours, puis disparaissent sans laisser de trace.

D'autres réactions ont été signalées. Elles sont beaucoup plus rares. Ainsi on a pu observer une tuméfaction des ganglions tributaires de la région inoculée : adénites se résolvant sans suppuration en quelques semaines ; des myalgies et des arthralgies ; des érythèmes divers : morbilliformes, scarlatiformes, rubéoliformes ; des poussées de strophulus, du purpura hémorragique ; des poussées d'urticaire surtout, débutant peu après les injections et pouvant se prolonger plus ou moins, ou survenant plus tardivement, vers le dixième jour, comme dans un cas de Tavernier, où elles s'accompagnèrent d'un cortège de signes généraux tout à fait semblables à ceux que donne la maladie du sérum.

Dans certains cas, il a semblé à divers auteurs que la vaccination avait servi de prélude à l'éclosion de syndromes morbides nosologiquement mieux définis : rhumatisme articulaire aigu fébrile prolongé [Bertoye (10)] ; état grippal durant six à sept jours ; rhino-pharyngite aiguë, etc. Mais il n'est pas démontré qu'il n'y ait pas eu dans ces faits simple coïncidence et non rapport de cause à effet.

Plus démonstratifs semblent les cas de poussées évolutives, d'ailleurs rares, déterminées chez les tuberculeux par l'anatoxine. Sur 3 000 enfants atteints de tuberculoses externes et vaccinés à l'hôpital de Berck en fin 1929, M. et G. Mozer (11) ont vu survenir trois accidents évolutifs : une réactivation d'un lupus du pied, une réaction violente au niveau d'une coxalgie éteinte et un cas d'hypertension intracranienne chez un enfant porteur d'un tubercule cérébral jusque-là méconnu. Chez les tuberculeux pulmonaires, les réactions vaccinales semblent peut-être plus fréquentes et plus importantes que chez les enfants normaux, d'après Cruchet (12), Nové-Josserand, Thévenin et Arnic (13). Mais les observations de ces auteurs portent presque toutes sur des enfants de dix ans et plus ; et nous verrons le rôle de l'âge à cet égard. Sur quarante enfants tuberculeux, Nové-Josserand et ses collaborateurs (13) ont vu l'anatoxine déclencher une fois une poussée évolutive. Bertoye (10), de même, sur une soixantaine d'infirmières, a vu deux cas de réactions importantes suivies l'une d'une pleurésie séro-fibrineuse, l'autre d'amaigrissement progressif lié à un processus bacillaire jusque-là latent.

Trois cas de paralysie complète des membres inférieurs avec forte hyperthermie et, dans un cas, crises convulsives préalables ont été signalés par les médecins inspecteurs des écoles maternelles de Lyon, et rapportés par Martin, Loiseau et Lafaille (3). A vrai dire, ces faits, observés dans les débuts de la vaccination antidiphtérique, sont restés isolés. Il n'a pas été publié d'autres cas de paralysie chez l'homme, à notre connaissance, depuis cette époque. Ceux-là ont d'ailleurs été bénins, disparaissant en trois jours sans laisser de trace.

La grande majorité des accidents précédents sont restés sans gravité. Il n'en a pas toujours été de même en ce qui concerne les lésions du rein, qui ont été relatées par un petit nombre d'auteurs. En dehors d'une légère albuminurie passagère, rarement observée d'ailleurs, on a signalé, en effet, quelques observations, exceptionnelles il est vrai, de néphrite hématurique aiguë. Ainsi Martin, Loiseau et Lafaille (3) ont rapporté un cas chez un adulte et deux cas chez des enfants, d'hématuries ayant duré un ou deux jours et s'étant accompagnées de réactions locale et générale assez intenses. Même chose dans une observation de Hallé (14), chez une fille de quatre ans qui urina du sang moins de quatre heures après la deuxième injection d'anatoxine. L'hématurie dura ici trois jours. Les faits observés par Dufourt (15) furent beaucoup plus graves. Chez un étudiant en médecine de vingt-six ans, la fièvre, accompagnée de violente céphalée, débuta deux heures après la première injection d'anatoxine ; puis bientôt survinrent de fortes douleurs lombaires, et, dans la nuit, le malade urina péniblement 200 centimètres cubes de sang presque pur. La température était à 40°. Elle se maintint à ce niveau trente-six heures pendant lesquelles il y eut anurie complète. Puis le malade émit quelques gouttes d'urine, bouillon trouble, avec énorme albuminurie. Les jours suivants, cependant, peu à peu, tout rentra dans l'ordre. Mais les reins restèrent atteints de débilité, avec poussées d'albuminurie aux moindres occasions.

Dans une observation de Debré (16), concernant un enfant de quatre ans, la néphrite hématurique s'associa à un syndrome complexe de purpura rhumatoïde avec érythème marginé aberrant et adénopathies. L'état de l'enfant, assez alarmant pendant quelques jours, finit d'ailleurs par se rétablir.

L'hématurie n'est pas constante dans les réactions produites du côté du rein par l'anatoxine. Dans un cas de Nové-Josserand, Thévenon et Arnic (13) par exemple, survint seulement une simple diminution du débit urinaire, avec violentes douleurs lombaires et forte fièvre.

Dans une observation de Dufourt (15), il n'y eut pas non plus d'hématurie ; mais les accidents, par contre, furent d'une gravité qui est restée jusqu'à ce jour unique. Chez un étudiant de dix-neuf ans s'établit en effet le tableau classique d'une néphrite aiguë albuminurique grave avec anasarque. L'œdème se constitua rapidement dans les heures qui suivirent la troisième injection d'anatoxine. Il fut vite généralisé et s'accompagna d'une grosse albuminurie avec oligurie. Les symptômes s'améliorèrent ensuite peu à peu, en deux mois. Mais à l'occasion de la première sortie se produisit une rechute grave avec anasarque généralisé, frissons et température à 40°. Quatre mois après le début des accidents, le malade avait encore 2 grammes d'albumine dans les urines, de l'œdème malléollaire et de l'oligurie.

Il semble, comme le dit Dufourt, que l'organe qui paraît le plus affecté par l'anatoxine soit le rein.

***

Martin, Loiseau et Lafaille (3) mettent très justement en garde contre la tendance fréquente de certains à rapporter à la vaccination anti-

diphtérique tous les incidents pathologiques susceptibles de survenir pendant la période où elle est mise en œuvre. Cette mentalité ne s'applique pas spécialement à l'anatoxine. Elle se retrouve à propos de toute vaccination. Dans le cas particulier, nous n'oserions pas dire que, dans plusieurs observations publiées, il y a eu, toujours, d'une manière certaine, rapport de cause à effet.

Il n'en reste pas moins que des réactions locales et générales, et un petit nombre d'autres incidents peuvent se produire sous l'influence de l'anatoxine diphtérique. Leur mécanisme prête toutefois à discussion.

On pourrait être tenté, *a priori*, d'assimiler ces réactions à celles que donnent d'autres vaccins, comme les vaccins antityphiques par exemple. Les faits sont en réalité essentiellement différents ; car, dans l'anatoxine, il n'y a pas de corps microbiens, mais seulement des produits solubles, et ceux-ci ne déterminent pas de réactions inflammatoires chez tous les sujets, mais seulement chez un petit nombre d'entre eux, à l'inverse de ce qui se passe le plus souvent dans la vaccination contre la typhoïde.

Pour que l'anatoxine diphtérique produise des réactions, il faut, semble-t-il, qu'elle soit administrée à des sujets déjà sensibilisés et devenus intolérants vis-à-vis des produits solubles qu'elle contient, c'est-à-dire anaphylactisés ou allergisés, suivant la conception que l'on se fait de ces deux processus. L'allure clinique des symptômes plaide en effet dans ce sens. Les réactions locales et générales les plus fréquentes peuvent être comparées aux réactions tuberculiniques des sujets bacillifères. Mais surtout les érythèmes divers, les myalgies, les arthralgies, l'urticaire, le purpura, les poussées d'œdème, la tuméfaction même des ganglions tributaires du territoire inoculé sont autant de signes qui appartiennent aux syndromes anaphylactiques ou allergiques. Et il n'est pas jusqu'aux poussées évolutives, déclenchées chez le tuberculeux, qui ne constituent, elles aussi, un argument, depuis que J. Bordet a montré que des réactions allergiques pouvaient être déterminées chez ces malades par des antigènes non spécifiques.

Dès lors, la question qui se pose est de savoir quelles sont les substances contenues dans l'anatoxine qui peuvent ainsi servir de révélatrices d'une sensibilisation ; et quelle est la nature de cette sensibilisation ?

Il me paraît douteux qu'il puisse s'agir dans bien des cas d'une allergie diphtérique, les sujets étant déjà sensibilisés vis-à-vis des protéines du bacille de Lœffler, du fait d'infections plus ou moins latentes.

C'est ainsi que les réactions sont exceptionnelles chez les enfants de moins de cinq ans. De cinq ans à dix ans, elles ne se produisent que dans 20 à 40 p. 100 des cas, et ne deviennent vraiment fréquentes que chez les enfants plus âgés et les adultes. Cette progression est en raison inverse du pourcentage des réactions de Schick positives, dont le nombre décroît avec l'âge, et ceci est fort heureux. Car la vaccination aux différentes époques de la vie devient d'autant moins utile qu'elle risque d'être plus ennuyeuse. C'est qu'avec l'âge les chances de rencontre du bacille diphtérique s'accroissent ; et celui-ci n'entraîne pas toujours la maladie, mais souvent l'immunisation latente, ou seulement une sensibilisation occulte.

Cette sensibilisation, elle peut être mise en évidence souvent par l'anatoxi-réaction de Zœller. Et il se trouve précisément que les sujets chez lesquels ces réactions sont positives réagissent plus intensément que les autres à la vaccination par l'anatoxine.

Les réactions les plus vives de la vaccination antidiphtérique s'observent également chez les convalescents de diphtérie [Barré, Loiseau et Lafaille (17)], à tel point que les auteurs sont d'accord pour admettre qu'en cas de réaction de Schick restant positive, après une diphtérie, il ne faut pas vacciner avant que six mois se soient écoulés depuis la fin de la maladie (Zœller) (18). L'allergie diphtérique, comme l'infection diphtérique, est en effet passagère, et ce délai suffit ordinairement à sa disparition. Cependant, même en opérant ainsi, il faut n'agir qu'avec prudence, et si l'anatoxi-réaction notamment est positive, préférer à la sous-cuti-vaccination, la rhino-vaccination, qui ne donne pas de réaction.

L'existence d'une allergie diphtérique spécifique semble incontestable et de nature à expliquer beaucoup des incidents de la vaccination par l'anatoxine. Mais ce processus n'en exclut pas d'autres. Ainsi que le remarque Debré (16), à côté des protéines d'origine diphtérique, l'anatoxine contient aussi des principes provenant du bouillon de viande qui a servi à fabriquer la toxine. La macération elle-même s'est effectuée sous l'influence de germes aérobies et anaérobies qui ont pu laisser diffuser dans le milieu des protéines provenant de leur lyse. Et il n'est pas impossible, dans ces conditions, que certains sujets puissent être sensibilisés vis-à-vis de ces divers produits.

S'il en est ainsi, il faut remarquer que l'anatoxi-réaction n'a peut-être pas la valeur spécifique que lui attribue Zœller (19), puisqu'elle peut

tout aussi bien traduire une sensibilité vis-à-vis d'autres protéines que vis-à-vis des protéines diphtériques.

Qu'il s'agisse des unes ou des autres, d'ailleurs, elles paraissent pouvoir jouer aussi bien un rôle sensibilisant qu'un rôle déchaînant. Et il n'est peut-être pas nécessaire qu'avant le début de la vaccination le sujet soit déjà sensibilisé. Il semble qu'il puisse le devenir au cours de la vaccination, grâce aux délais qui s'écoulent entre chaque injection. C'est sans doute la raison pour laquelle les réactions post-vaccinales sont plus fréquentes et plus notables après la deuxième injection qu'après la première, du fait de la sensibilité créée par cette dernière, et plus rares et plus atténuées après la troisième, du fait sans doute de l'immunité le plus souvent déjà constituée, et qui rend le sujet inapte à réagir.

A côté de ces processus de sensibilisation et d'intolérance, il faut cependant se demander si l'anatoxine ne pourrait pas exercer des effets proprement toxiques.

Les trois cas de paralysies transitoires observés à Lyon dans les débuts de la vaccination pourraient à la rigueur le faire penser. Mais des faits de cet ordre n'ont plus jamais été observés depuis ; et l'on peut se demander s'il ne faut pas incriminer plutôt l'échantillon de vaccin employé que l'anatoxine elle-même. Expérimentalement, Pepeu et Pauli (20), eux-mêmes, qui admettent la possibilité d'un pouvoir toxique de l'anatoxine, reconnaissent qu'ils n'ont pu déterminer chez le cobaye et le cheval de parésies du train postérieur qu'avec des échantillons d'anatoxine diphtétique modifiée dans sa constitution par concentration dans le vide.

Plus troublants sont en vérité les accidents rénaux signalés de divers côtés. Comme le remarque Dufourt (15), la toxine diphtérique cause aisément des altérations rénales. L'anatoxine ne pourrait-elle avoir conservé à cet égard quelque pouvoir toxique vis-à-vis des reins ? Le formol qu'elle contient, d'ailleurs, pourrait être aussi incriminé. Enfin, lors de la macération de la viande dans la fabrication du bouillon, certaines substances toxiques pourraient être formées.

Nous ne nierons pas que l'anatoxine diphtérique ne puisse, au moins dans certaines conditions, exercer une action nocive sur les reins. Au cours d'expériences d'hyperimmunisation avec de très grosses doses de vaccin chez le chien, l'un de nous a pu voir survenir passagèrement un peu d'albuminurie, une légère glycosurie rénale et surtout de l'hyperazotémie parfois notable. Ces troubles ont disparu cependant rapidement. On sait que les chevaux producteurs de sérum antidiphtérique peuvent recevoir pendant longtemps des quantités énormes d'anatoxine, sans en subir de sérieux dommages. Il est probable cependant qu'ils doivent présenter, lors des réinoculations, quelques signes passagers d'irritation des reins. Mais ces animaux arrivent à recevoir jusqu'à 400 et 500 centimètres cubes d'anatoxine à la fois sous la peau. Enfin, dans l'observation signalée au début de ce travail, le malade reçut 150 centimètres cubes d'anatoxine en deux fois sans même présenter d'albuminurie !

La toxicité de l'anatoxine diphtérique pour le rein est donc minime. Comment expliquer, dans ces conditions, les quelques cas, exceptionnels il est vrai, mais parfois graves, qui furent observés après l'injection d'un centimètre cube de ce vaccin ? La brusque apparition des premiers symptômes, survenus généralement dans les heures qui ont suivi les piqûres, éliminent l'hypothèse d'une simple coïncidence. Dufourt invoque une prédisposition rénale. Sans doute, mais on peut se demander de quelle nature est cette prédisposition ? Debré (16) pense qu'ici encore il faut conclure à des accidents de sensibilisation. Dans le cas qu'il observa, l'hématurie s'associait à des signes rappelant la maladie du sérum : purpura, érythèmes, arthralgies, adénopathie. Chez un de nos chiens, l'hyperazotémie, l'albuminurie, la glycosurie rénale apparurent lors d'une réinjection et s'allièrent à des phénomènes de diarrhée avec hémorragies intestinales. Dans la plupart des cas cependant, ceux de Hallé, de Dufourt, de Martin et ses collaborateurs, les accidents rénaux furent isolés. Il est permis de se demander alors s'il ne s'agissait pas dans ces cas de phénomènes d'intolérance locale, due à une sensibilisation préalable du rein par des substances éthérogènes, lors de l'élimination de ces dernières. Ces accidents rappellent, en effet, ceux que Ch. Richet fils, Tzanck et Couder ont décrits sous le nom de néphrites anaphylactiques.

***

En tout état, un fait demeure : c'est l'absence à peu près absolue de toxicité de l'anatoxine diphtérique, aux doses surtout où elle est employée pour la vaccination de l'homme. L'erreur de thérapeutique rapportée plus haut suffirait à elle seule à prouver la chose d'une manière évidente.

Mais elle confirme aussi l'existence et l'importance de l'allergie dans les processus diphtériques. Le choc qu'a présenté le malade dès le début de la première injection a eu tous les

caractères du choc allergique. En l'absence d'anatoxi-réaction, il a montré vraisemblablement que le sujet n'était pas neuf vis-à-vis des protéines diphtériques. Or il a guéri de sa diphtérie sans avoir reçu de sérum. On peut se demander si la sensibilisation du malade n'a pas été la cause de l'évolution relativement bénigne de la maladie. On sait en effet que nombre d'auteurs se sont efforcés de décrire les formes atypiques, frustes, comme des formes allergiques. Et Zœller a conclu de ses recherches parallèles sur la réaction de Schick et l'anatoxi-réaction que l'allergie semblait être le premier effort fait par l'organisme vers l'immunité, dont elle conditionnerait ainsi l'apparition.

Cette conception est séduisante. Mais il faudrait se garder de la généraliser. Ainsi il n'est pas d'affections plus allergisantes que la fièvre de Malte et le chancre mou. Ni l'un ni l'autre cependant n'immunise. Dans la tuberculose, la vaccination par le BCG nous a appris, semble-t-il, que l'immunité pouvait s'établir sans qu'une allergie préalable se soit constituée. De telle sorte que l'allergie et l'immunité nous apparaissent en réalité comme deux processus, tantôt dissociés, tantôt parallèles, mais liés vraisemblablement à des « réactogènes » différents, bien que contenus dans le même germe.

En ce qui concerne la diphtérie, l'allergie et l'immunité peuvent coexister chez le même malade, ou bien se montrer séparément. La première apparaît souvent plus précocement. Rien ne prouve qu'elle prépare la venue de la deuxième. Et les formes frustes de la maladie s'expliquent plus sûrement par un commencement d'immunité que par l'existence d'une allergie.

Cette conception ne nous interdit pas d'ailleurs de nous demander si le choc allergique présenté par le malade dont nous avons rapporté plus haut l'observation n'a pas été pour quelque chose dans la guérison sans sérum de son angine.

Dans d'intéressantes recherches, Marbais (21) a trouvé qu'on peut préserver de la mort de jeunes chats infectés par des cultures virulentes de bacilles diphtériques en les traitant par un autovaccin un certain temps après l'inoculation. Dans quelques cas de diphtérie chez les adultes, le même auteur a obtenu également des guérisons par une technique de même ordre.

Marbais ne se pose pas la question du mode d'action de ses vaccins. Il est vraisemblable cependant qu'ici comme dans beaucoup d'autres cas où agissent les auto-vaccins, c'est par un processus allergique qu'il faut expliquer le résultat observé.

L'injection de protéines diphtériques à un sujet, infecté par le bacille de Lœffler et sensibilisé, peut déterminer chez lui une réaction focale, en même temps qu'une réaction locale et une réaction générale. Ces trois réactions furent très nettes précisément dans l'observation rapportée plus haut. On conçoit dès lors que par l'accroissement des phénomènes inflammatoires qu'elles ont déclenchés, elles aient pu provoquer une véritable stimulation des processus naturels de défense et activer la guérison spontanée. C'est là le propre de toute vaccinothérapie spécifique. La diphtérie, quand elle se développe sur un terrain préparé, ne semble pas échapper à cette règle. Et peut-être, dans ces cas-là, y aurait-il intérêt à chercher à en tirer parti plus souvent, en utilisant l'anatoxine, par exemple, avec ou sans le concours de la sérothérapie.

Bibliographie.

1. LŒWENSTEIN, *Klin. Woch.*, 3 déc. 1929.
2. URGOITI, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 28 fév. 1931.
3. MARTIN, LOISEAU et LAFAILLE, *Ann. Institut Pasteur*, t. XII, 30 sept. 1928, p. 1063.
4. TANON, *Journ. des Prat.*, n° 42, p. 685, 1928.
5. LEVENT, *Gaz. des hôp.*, 8 mai 1929.
6. LAPIERRE, *Arch. de méd. des Enfants*, mai 1930.
7. AUDÉOUD, *Rev. de la Suisse romande*, 1930.
8. DARRÉ, *Rev. crit. de path. et de thér.*, fév. 1930.
9. JAUBERT et Mlle ROUGIER, *Journ. de méd. de Lyon*, 5 janv. 1930.
10. BERTOYE, *Lyon méd.*, n° 2, p. 376, 1928.
11. MOZER (M. et G.), *Presse méd.*, 27 nov. 1929.
12. CRUCHET, *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, fév. 1928, et *Journ. de méd. de Bordeaux*, janv. 1929.
13. NOVÉ-JOSSERAND, THÉVENIN et ARNIC, *Journ. méd. de Lyon*, 5 janv. 1930.
14. HALLÉ, *Bull. Soc. de pédiatrie*, 10 nov. 1930.
15. DUFOURT, *Lyon méd.*, 4 août 1929.
16. DEBRÉ, *Bull. Soc. de pédiatrie*, 10 nov. 1930.
17. DARRÉ, LOISEAU et LAFAILLE, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 juill. 1924.
18. ZŒLLER, *Presse méd.*, n° 53, 1929.
19. ZŒLLER, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 juill. 1924.
20. FRANCESCO PEPEU, *Ier Congrès international de microbiologie*, Paris, 1930. Tome II, p. 353.
21. S. MARBAIS, *Ibid*, p. 358.
22. CH. RICHET fils, TZANCK et COUDER, *Journ. méd. franç.*, mai 1930. — I. KOHEN, *Thèse Paris*, 1931.

REMARQUES SUR LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DES GASTRORRAGIES GRAVES D'ORIGINE ULCÉREUSE PAR LA GASTRECTOMIE

PAR

le Dr A. CHAUVENET (de Thouars)

« Dans les hémorragies gastro-duodénales dont l'origine ulcéreuse est dûment diagnostiquée et qui sont démontrées (par la mesure de la pression artérielle et par la numération globulaire) comme menaçantes, pas d'atermoiement, mais opération d'extrême urgence avec appoint de la transfusion massive, me paraît une formule susceptible de rallier les plus prudents comme les plus courageux... Il resterait à faire la discussion critique de la meilleure opération : hémostase directe du point qui saigne ? ligature des artères de voisinage ? gastrectomie ? ou enfin simple gastro-entérostomie ? »

C'est ce qu'écrit Robert Soupault en conclusion à une excellente revue générale (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, t. I, n° 2, février 1931) qui n'omet pas de citer le remarquable travail de Lefèvre et Broustet, que d'autres chirurgiens, selon une habitude qui leur est chère, passeront ultérieurement sous silence.

Je m'excuse de revenir encore une fois sur cette question du traitement chirurgical des gastrorragies graves par ulcère.

J'ai beaucoup réfléchi sur ce sujet et je pense que l'appoint de ma modeste expérience — encore qu'il faille se méfier de la valeur des petites séries — peut n'être pas inutile dans cette discussion qui de temps à autre renaît de ses cendres.

Je ne ferai donc pas œuvre de facile compilation et, voulant surtout insister sur le côté technique, je serai bref sur ce qui a trait à la légitimité de l'intervention d'urgence (1). Ici, deux choses à envisager : le diagnostic de l'origine ulcéreuse de l'hémorragie et de l'impuissance du traitement médical.

Si j'en juge par mon expérience personnelle, je crois que bien des erreurs de diagnostic peuvent être évitées. Et je songe aux hémorragies digestives des cirrhotiques et à celles de malades atteints de certaines splénomégalies (j'en ai observé 4 cas). L'examen clinique, les antécédents, l'absence de passé gastralgique, le caractère même des hémorragies mettent aisément sur la voie.

Plus délicats sont les cas où l'hémorragie semble due à des altérations gastritiques en relation avec une cholécystite.

Nous en avons récemment publié une observation (*Soc. de chir. de Bordeaux*, 24 décembre 1931) analogue à celle de Moulonguet (*Soc. de chir. de Paris*, 9 janvier 1929, rapport de Cadenat) et à celle de A. Chenut citée dans l'article de Lefèvre et Broustet.

Notons que dans ces cas l'intervention, loin d'être nuisible, a guéri les malades.

Je pense que lorsqu'il s'agit de gastrites chroniques pseudo-ulcéreuses (*red stomach* de Schœmacker) (2) donnant lieu à des hémorragies profuses et graves, l'erreur de diagnostic, à condition de savoir faire le choix juste de l'intervention, peut être salutaire.

Remarquons en passant — ainsi que le font justement Lefèvre et Broustet — qu'il est parfois difficile de reconnaître un ulcère assez petit pour échapper à l'examen, assez important pour avoir ouvert un vaisseau.

Le coefficient des erreurs possibles paraît assez petit pour qu'on le tienne pour négligeable, et cela contrairement à ce que l'on voit écrit un peu partout et que l'on répète bien sagement dans les traités ; le plus difficile, en réalité, est de savoir si l'hémorragie sera rebelle au traitement médical, si celui-ci sera impuissant à empêcher le malade de mourir. A quel moment pourra-t-on en juger ? ne sera-t-il pas trop tard alors pour intervenir (Duval, *Soc. de chir. de Paris*, 6 avril 1932) ? l'intervention faite tôt, au contraire, ne sera-t-elle pas abusive et ne contribuera-t-elle pas à faire perdre des chances à un malade qui aurait guéri sans elle ?

Il ne saurait donc être question d'une intervention systématique aux premiers signes d'une hémorragie ulcéreuse, pas plus que d'un renoncement systématique à l'acte chirurgical d'urgence.

Il est bien délicat de dire que telle hémorragie va s'arrêter. Aussi délicat de porter le pronostic inverse. J'ai vu guérir seul un malade paraissant continuer de saigner alors qu'il était « sur le bord » et qui garde toujours son ulcère. Mais aussi j'en ai vu mourir deux pour lesquels on avait ou j'avais trop attendu.

Il faut donc envisager la question autrement.

(1) Voy. JONCHÈRES, Thèse Bordeaux 1927, inspirée par H. LEFÈVRE. — H. LEFÈVRE et P. BROUSTET, *Gaz. hebd. méd. de Bordeaux*, n° 12, 23 mars 1930.

(2) Voy. A. CHAUVENET et P. BROUSTET, *Bordeaux chirurgical*, janvier 1931.

Un malade a saigné avec abondance. Il est sur le bord de ce seuil au delà duquel il ne se relèvera pas (2) *et qu'il franchira avec la moindre perte de sang nouvelle.*

Ne sera-t-il pas plus sage de *jouer* alors l'intervention que la chance d'un arrêt providentiel et *sur la limite* de l'hémorragie ?

R. Soupault n'a-t-il pas raison lorsqu'il écrit : « car laisser mourir quelqu'un de peur de le tuer en essayant de le sauver est aussi coupable que de lui faire courir un risque certain pour lui en éviter un problématique » ?

C'est donc ce critère de la limite de l'attente permise qu'il faut essayer de déterminer.

L'infinie variété des états pathologiques et de la résistance propre des individus se prête mal aux formules mathématiques ou d'aspect tel.

J'attribue pourtant un gros intérêt aux idées et aux recherches de H. Lefèvre et P. Broustet. Ils semblent bien avoir montré qu'une anémie de 2 millions de globules est le taux au-dessous duquel tout acte thérapeutique chirurgical sera inopérant.

Et d'après eux, « si les états de grande anémie sont d'un pronostic si fâcheux, il ne semble pas, au contraire, qu'une anémie moyenne, de 3 millions de globules par exemple, aggrave très sensiblement le pronostic opératoire des malades ».

En surveillant les malades, en voyant décroître leur pression artérielle et le taux de leurs globules, on pourrait alors admettre pour légitime d'intervenir lorsque l'anémie tendrait à s'abaisser au-dessous de 3 millions de globules, sans attendre davantage.

Et cela sera admis certainement si l'on peut démontrer que les interventions faites dans ces cas ne donnent pas une mortalité plus élevée que l'expectative, *je dirai même : si ces interventions ne donnent pas une mortalité beaucoup plus élevée que celles pratiquées en période de calme.*

De cela l'avenir décidera si les chirurgiens, et en particulier ceux qui ont la bonne fortune d'avoir une grosse expérience de la chirurgie gastrique, font un essai loyal et persévérant d'une thérapeutique agissante et viennent apporter le fruit de leurs observations. De longues séries d'observations personnelles, et non la somme d'observations dispersées, seront nécessaires. Ce qui rabaisse la chirurgie, en effet, c'est qu'elle est un peu une science de statistique et qu'il est difficile de l'établir sur de *grands nombres* qui, seuls, diminuent notablement la tare des erreurs inévitables.

(1) Voy. A. CHAUVENET, Le seuil de déclenchement des accidents morbides (*Gazette des hôpitaux* 30 mars 1927, n° 36, p. 432).

Observations personnelles.

OBSERVATION I. — Opération d'urgence pour gastrorragie : ulcère de la petite courbure ; gastro-pylorite avec ulcérations de la muqueuse ; gastrectomie, guérison (publiée avec P. Broustet ; rapport de Lefèvre à la *Soc. de chir. de Bordeaux*, le 17 juillet 1930). Résumé :

Entre à la clinique pour gastrorragie abondante avec anémie paraissant sévère ; nouvelle gastrorragie malgré le traitement médical ; opération d'urgence ; gastrectomie *facile* ; guérison.

(Voy. *Bordeaux chirurgical*, 1931, p. 149.)

OBS. II. — Un cas de gastrorragie grave au cours d'une cholécystite calculeuse. Intervention d'urgence : cholécystectomie, guérison (obs. publiée à la *Soc. de chir. de Bordeaux*, le 24 décembre 1931).

OBS. III. — M. G..., quarante-deux ans, malade du Dr Delaroche.

Ce malade souffrait de l'estomac depuis de très longues années par crises séparées par des périodes de calme relatif : brûlures post-prandiales tardives, amaigrissement, plusieurs vomissements de sang. Depuis un an, douleurs plus continues, en broche. A vu en septembre 1930 un confrère qui est intervenu et a reculé devant un magma d'adhérences inflammatoires. Depuis cette époque, douleurs plus vives, melæna presque continu. L'état général, malgré la pâleur, est encore bon et nous conseillons une nouvelle intervention. Le malade refuse d'abord, mais de nouvelles gastrorragies le décident (vomissements de caillots, melæna), et il entre à l'hôpital. A ce moment son anémie est de 3 millions de globules. La radio montre une image d'ulcus de la petite courbure. Pendant la période de préparation, malgré la diète, le repos, la glace, nouvelle hématémèse abondante et abaissement du taux globulaire à 2 500 000. On intervient d'urgence le 29 janvier 1931 sous anesthésie locale qui devra être complétée par une anesthésie à l'éther. Laparatomie médiane sus-ombilicale : adhérences épiploo-pariétales ; feutrat d'adhérences serrées et rouges qu'il est très difficile de libérer, à tel point que près d'une demi-heure sera passée à dégager l'estomac que l'on trouve « ratatiné », collé au foie et au pancréas par un *vaste ulcère non induré* qui paraît être un ulcus géant térébrant et qu'on libère difficilement. Dans le fond de l'ulcère, la coronaire largement ulcérée saigne en jet. Gastrectomie large, terminée par un Polya-Paroi en un plan en laissant une lame ondulée pour drainer. Durée totale de l'intervention : une heure quarante.

Suites simples. L'examen histologique (Mlle Dubreuil) montre qu'il s'agit d'un cancer.

Le malade meurt en juin 1931.

OBS. IV. — Mme Iz..., cinquante-cinq ans, malade du Dr Albrespy.

Vieille histoire d'ulcère gastrique (brûlure, douleurs post-prandiales, troubles de l'état général) avec plusieurs reprises des troubles hémorragiques avec melæna, anémie. Une radioscopie pratiquée il y a un an a montré une niche sur la petite courbure. Le traitement médical longtemps suivi n'a donné aucun résultat et la malade a refusé l'intervention conseillée à diverses reprises par le médecin traitant. Depuis huit jours, melæna abondant, anémie sévère malgré le traitement médical bien conduit. Les choses ne font qu'empirer, et c'est une femme mourante, au pouls filant, aux extrémités froides qui m'est conduite

à la clinique : pâleur extrême des téguments et des muqueuses ; numération globulaire de 2 000 000.

Intervention le 19 janvier 1932 après transfusion de 300 centimètres cubes de sang pur et sous anesthésie locale, — la malade durant l'intervention sera à peine consciente ; — laparotomie médiane sus-ombilicale. Ulcère à bord simples, térébrant, haut situé sur la petite courbure ; légère périgastrite postérieure ; quelques adhérences lâches avec le pancréas. On fait d'abord toutes les ligatures, puis une gastrectomie facile de droite à gauche terminée par un Polya-Paroi en un plan. Durée totale : quarante minutes.

Suites simples au point de vue abdominal, mais régression lente de l'état anémique. Au milieu de l'ulcère (surface de 2 francs) la coronaire était béante.

OBS. V. — M. le R..., soixante-cinq ans, malade du Dr Pillot.

Ce malade souffre de l'estomac depuis un an et maigrit. Ses douleurs sont à caractère continu, sans périodes d'exagération, sans rythme bien net. Depuis le début des accidents, le malade a fait plusieurs hématémèses abondantes et au moment de notre examen frappe surtout par sa grande pâleur. Une radioscopie montre une niche sur la partie moyenne de la petite courbure et semble montrer une image d'amputation de la région pylorique qui fait fâcheusement penser à un cancer possible. Pendant son séjour à l'hôpital pour examen, le malade a un melæna continu, puis une très abondante hématémèse à la suite de laquelle l'état d'anémie se montre très inquiétant : 2 800 000 globules. On espère d'abord pouvoir attendre, mais il se produit encore une hématémèse et le taux globulaire diminue. On intervient d'urgence le 21 janvier 1932 sous anesthésie locale ; laparatomie médiane sus-ombilicale. Il existe un ulcère calleux (surface de 5 francs) très épais du versant postérieur de la partie moyenne de la petite courbure ; le pylore est extrêmement épaissi et dur (comme un pylore hypertrophié de nouveau-né). On fait d'abord toutes les ligatures, puis une gastrectomie de droite à gauche qu'on termine par un Billroth II.

Paroi en un plan. Durée totale : 50 minutes.

Les suites sont parfaites.

L'examen de la pièce montre que la coronaire est ulcérée au fond de l'ulcus qui n'a pas subi de dégénérescence maligne (Mlle Dubreuilh).

Dans deux cas je n'ai pas pu ou je n'ai pas su intervenir à temps.

Voici ces observations résumées :

OBS. VI. — Mme G..., soixante ans (malade du Dr Tézé), ayant des troubles ulcéreux datant d'une quinzaine d'années, a fait des hématémèses à diverses reprises, dont une particulièrement abondante il y a un an. A ce moment nous avions conseillé l'intervention en période de calme, ce qui fut refusé. Hématémèse abondante il y a huit jours. Traitement médical, l'opération d'urgence étant refusée. Malgré tout, la malade saigne abondamment. On accepte l'intervention alors qu'elle est mourante. On fait une transfusion. La malade meurt de gastrorragie foudroyante au moment où l'on s'apprête à la poser sur un brancard pour la transporter à la clinique. (Obs. publiée à la *Soc. de chir. de Bordeaux* le 17 juillet 1930.)

OBS. VII. — Mme P... soixante-quatre ans, malade du Dr Barillet. A une très ancienne histoire d'ulcère duodénal. Depuis plusieurs semaines, melæna très fréquent avec anémie croissante, état subfébrile continu avec poussée d'élévation thermique jusqu'à 39° coïncidant avec chaque melæna plus abondant. La malade est portée à la clinique. Elle est un peu obèse, fatiguée, son pouls est misérable, et nous n'avons pas l'audace d'intervenir. Elle meurt dans une hématémèse quelques heures après son arrivée.

On a admis qu'on devrait intervenir ; on intervient ; que faut-il faire ?

Il est extrêmement difficile de discuter cette question. Si l'on s'en rapporte à l'expérience d'autrui, on est frappé par les conclusions très fermes établies sur de petits nombres de cas et sur des arguments d'impression.

Cela ne laisse pas d'être décevant.

Il est évident que, *a priori*, il semble que l'intervention minima doive constituer l'acte logique, puisqu'il s'agit en tous cas de malades très gravement atteints et, encore une fois, *sur la limite*.

Aussi voyons-nous défendre ces opérations rapides et manifester le plus souvent une grande prévention vis-à-vis des interventions importantes.

On peut classer ainsi la gamme des opérations possibles :

Opérations indirectes de mise au repos, de dérivation	Gastro - entérostomie simple. Jéjunostomie.
Opérations hémostatiques indirectes .	Ligature des vaisseaux de voisinage. Tamponnement.
Opérations directes ou radicales	Ligature *in situ* de ce qui saigne. Balfour (Thermo ou boule diathermique). P. Moure. Résection de l'ulcus. Gastro-pylorectomie.

Avant de savoir si l'on s'adressera à l'opération minima on a ce que certains ont appelé dans le traitement de l'ulcus perforé le *maximum de la méthode*, il faudrait envisager bien des choses.

La ligne de conduite sera déterminée au moment de l'intervention, et d'une manière *plus souple* que permettrait de le faire un raisonnement logique *in libro*, par la considération de l'état général, par celle des difficultés techniques, par la connaissance de ce qui saigne enfin.

Ce dernier point est particulièrement intéressant. Là réside peut-être le nœud de la question. Il est hors de doute que dans ces cas graves,

rebelles, ceux justement pour lesquels on doit abandonner le traitement médical pour passer à l'action chirurgicale, il s'agisse le plus souvent d'ulcérations de vaisseaux importants : coronaire, gastro-épiploïque, gastro-duodénale... Si l'on se rappelle cela, si l'on a vu, ainsi que j'en ai eu l'occasion, une coronaire donnant un jet au fond de l'ulcère, on aura vite fait justice de certaines opérations (Voy. Finsterer *Wien. klin. Wochenschrift*, 4 septembre 1931, 11 septembre 1931, 19 septembre 1931).

Et je vise les interventions de « mise au repos » telles que la gastro-entérostomie ou la jéjunostomie, récemment défendue encore par certains Lyonnais (Patel, Tixier, *Soc. de chir. de Lyon*, 3 décembre 1931), par Cunéo (*Paris médical*, 4 avril 1931), par Bock qui la préconise lorsque la résection paraît impossible du fait de l'état général ou des lésions rencontrées (*Zentralblatt für Chir.*, oct. 1929), par Leclerc (*Archives franco-belges de chirurgie*, avril 1923). *Mettrait-on simplement le bras en écharpe pour arrêter une hémorragie de l'humérale ?*

Je ne parlerai du tamponnement que pour dire que je ne pense pas que ce procédé puisse être autre chose qu'un pis-aller de valeur hémostatique bien douteuse. Je n'en dirai pas autant de la ligature des vaisseaux du voisinage, méthode assez logique et qui a donné des preuves de son efficacité (Faucher, rapport de F. d'Allaines, *Soc. de chir. de Paris*, 21 octobre 1931 ; Nédelec, *Soc. de méd. d'Angers*, 4 mai 1932).

Après avoir songé à ces diverses méthodes, après avoir pesé les conditions cliniques et techniques, ma préférence est allée à *l'intervention la plus importante en apparence, la mieux réglée en réalité et la plus certaine au point de vue de ses résultats hémostatiques dans le cas où l'on ne doit intervenir qu'avec la certitude absolue de tarir définitivement l'hémorragie.*

Qu'on me permette ici une remarque d'ordre général.

Il est d'usage de croire et même d'enseigner qu'en chirurgie d'urgence il faille aller au plus simple et au plus rapide.

Or le plus souvent le minimum utile est justement l'opération maxima faite le plus régulièrement possible et en prenant les mêmes soins scrupuleux que lorsqu'on intervient en période de choix.

C'est ce que, à mon avis, montre l'expérience et les résultats infiniment meilleurs obtenus en respectant cette règle générale.

Il n'est pas besoin d'être clerc en chirurgie pour se rendre compte que certaines des opérations dites les plus simples sont au moins aussi complexes et aussi longues à exécuter que la pylorogastrectomie étendue.

Sauf dans un cas, j'ai eu à faire des gastrectomies aisées dans les observations que je vous soumets. Au point de vue technique pur, j'attirerai l'attention sur la *pâleur* de l'estomac opéré et sur l'absence absolue de tout saignement de la tranche gastrique. Cela simplifie singulièrement la besogne.

Sans faire de cette conduite une règle absolue, à durée à peu près égale, à hésitations opératoires infiniment moindres, je donne, dans les cas où elle est facilement réalisable, une préférence à la gastrectomie. Si dans mon observation III j'ai fait cette large exérèse malgré de considérables difficultés techniques, ce n'est pas par esprit de système, c'est parce que c'était le seul moyen de me tirer honorablement d'une situation quelque peu angoissante. Le succès immédiat obtenu a justifié ma conduite.

De mes quatre gastrectomies faites sur des malades anémiés, saignant, dans des conditions dramatiques et suivies de guérison, je ne tire pas la conclusion que la gastrectomie soit indiquée dans tous les cas et que dans tous elle doive assurer la guérison.

On objecte à von Haberer, à Finsterer leur mortalité de 20 p. 100 dans leurs gastrectomies pour ulcères hémorragiques.

S'il s'agissait bien de malades opérés en cours d'hémorragies persistantes et à tendance irrévocablement fatale, le résultat qu'ils ont obtenu est simplement merveilleux et leur exemple mérite d'être suivi.

CLINIQUE ET TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPÉLOIDE

PAR

le Dr M. SCHACHTER (Bucarest).

L'érysipéloïde, décrit par Rosenbach en 1884, est causé par l'infection chez l'homme avec un type humanisé de bacille de l'érysipèle du porc. Certains auteurs ont décrit trois types de ce bacille : le type humain, porcin et murin. Ce dernier, le *Bacillus muri septicus*, serait identique avec le bacille de l'érysipèle du porc. En réalité, les recherches bactériologiques modernes ont montré à Prettner, Jensen, Rickmann, Klauder et Harkins, Preizs, que tous ces trois types ne sont qu'un seul et même bacille, dont la virulence et la morphologie un peu changée sont dues aux passages prolongés chez les hôtes respectifs.

Nous citerons seulement Preisz dont le travail

sur cette question fait autorité. Cet auteur dit : « Tous sont actuellement enclins à considérer ces bactéries (il s'agit des trois types dont nous parlons) comme étant les représentants d'une seule espèce, qui s'est accommodée, avec le temps, à différents hôtes » (*Mann ist derzeit allgemein geneigt die se Bakterien als Repräsentanten einer Art zu betrachten, die sich mit der Zeit verschiedenen Wirten angepasst hatten*).

Le bacille de l'érysipéloïde colonise facilement les viandes, les poissons, morts ou vivants, et même les végétaux. Selon Glösser, Pfeiler et d'autres, 50 p. 100 des porcs seraient des porteurs permanents de cet agent ; on devine facilement l'importance épidémiologique et hygiénique d'une pareille constatation.

L'érysipéloïde se transmet chez l'homme qui manipule les matériaux souillés par le bacille. Ces transmissions peuvent être 1° *accidentelles*, comme cela se voit par suite des piqûres anatomiques, fréquentes chez les vétérinaires au cours des autopsies et manipulations des viandes infectées, ou 2° *professionnelles*. En effet, on a remarqué que cette maladie frappe des bouchers, cuisiniers, tanneurs, marchands de viandes, poissons, etc.

Signalons ici que les recherches les plus amples ont été faites dans certains endroits où l'on a vu de temps à autre de vraies « épidémies d'érysipéloïdes ». Ainsi fut le cas avec les infections multiples observées par les auteurs américains chez les pêcheurs de la côte de New-Jersey, dans les abattoirs de Chicago, et enfin l'épidémie décrite à Odessa par le professeur Stefansky et A. Grinfeld. Dans ce dernier cas, en 1929, les auteurs ont pu voir en très peu de temps (deux mois environ) 200 cas d'érysipéloïde chez des gens ayant manipulé des poissons d'eau douce. Le diagnostic ne pouvait pas faire de doute, car la bactériologie fut nette ; l'agent causal fut facilement isolé et cultivé.

L'impression générale est que la fréquence de l'érysipéloïde est néanmoins plus grande en Allemagne qu'aux Etats-Unis.

Malgré le fait qu'en certains endroits l'érysipéloïde prend l'allure d'une maladie professionnelle, les cas sont en général sporadiques et rares. Personnellement, nous avons vu un seul cas, chez une femme, par manipulation de poissons de mauvaise qualité. Chez cette malade, l'anamnèse et la plaie d'entrée m'ont fait penser à l'érysipéloïde. Nous n'avons jamais vu pareil cas dans les cliniques que nous avons fréquentées.

L'érysipéloïde se développe en général un à trois jours après une piqûre à l'occasion du maniement avec les matériaux infectants. A ce moment on peut voir, au lieu même de l'inoculation (les doigts surtout), une tuméfaction indurée, rouge violacé, ressemblant à l'érysipèle et ayant une tendance nette à l'extension vers la main (extension proximale).

Cette tuméfaction est douloureuse, cuisante et chez certains très prurigineuse même. Elle passe des doigts à la face dorsale, rarement palmaire, de la main.

A fur et à mesure que l'inflammation périphérique progresse, le centre (premier atteint) s'éteint et revient à sa couleur normale en guérissant, de façon que l'on a un anneau inflammatoire entourant le centre déjà guéri. A ce moment, les douleurs sont supportables ou même très peu perceptibles. Tout ce processus dure en total deux à trois semaines (et parfois moins) et finit par la guérison définitive dans la grande majorité des cas. Celle-ci s'accompagne souvent de desquamation des parties qui ont été atteintes par l'infection.

Dans la majorité des cas, on ne note pas de température. Dans mon cas, cette chose m'a même inquiété, car je ne savais pas quelle peut être la signification d'une pareille anomalie. Cette absence de température peut servir cliniquement de différence avec l'érysipèle qui est toujours fébrile, malgré toutes les différences individuelles. Nous répétons encore une fois que l'érysipéloïde, tant qu'il n'est pas compliqué, ne donne pas de température ; que la température dans un pareil cas veut dire : complication, qui peut être souvent sérieuse.

On voit donc que nous sommes en face d'une infection qui dans la règle est strictement localisée. En effet, les cas avec généralisation sur de grandes surfaces ou des atteintes méningées (un cas de Dumont et Cotoni, 1921, *in Ann. Inst. Pasteur*) sont exceptionnels.

Ces infections extradigitales avec atteinte des autres surfaces avec de la température, etc., se voient surtout chez les vétérinaires et leurs assistants, qui ont souvent à manipuler des matériaux très virulents dont la provenance est toujours suspecte.

Ce que l'on voit un peu plus fréquemment, c'est l'atteinte des petites articulations des doigts de la main malade, c'est-à-dire là où le processus inflammatoire est au maximum. Dans d'autres cas, on peut voir de la lymphangite avec ou sans lymphadénite similaire. Ces complications sont, on le comprend, douloureuses et retardent la guérison de l'érysipéloïde.

En général, le pronostic est bon, mais les rechutes sur les mêmes endroits ou un peu plus loin ne sont pas rares. Ainsi connaît-on des cas où

l'érysipéloïde a récidivé pendant quelques mois de suite. On devine que les récidives sont plus fréquentes chez les personnes qui continuent à manipuler les matériaux infectés.

Le diagnostic clinique est facile à faire ; l'histoire des antécédents et la localisation sur les doigts au niveau de la piqûre suffiront à faire penser à l'érysipéloïde. Néanmoins, le diagnostic bactériologique est le plus certain des moyens dont nous disposons. On peut le faire comme l'a fait Stefansky, qui a étudié 200 cas. Il a injecté dans la tuméfaction inflammatoire 0cc,5 de sel physiologique et a retiré avec la même aiguille une ou deux gouttes de sérosité tissulaire. Celle-ci fut étalée sur de l'agar neutre et montra dans la suite des bâtonnets Gram-positifs en petites colonies.

Expérimentalement, cet auteur a vu que les animaux de laboratoire (la souris blanche) meurent en trois jours après l'inoculation. Si les souris étaient injectées avec 0cc,2 de culture, et 0cc,1 de sérum anti-érysipéloïde de porc, elles survivaient toutes.

Le *traitement* de l'érysipéloïde oscille encore entre la formule : ne rien faire (étant donnée l'évolution bénigne de cette affection) et celle qui veut enrayer à tout prix la maladie et traiter surtout les complications articulaires et autres.

Comme pour l'érysipèle, nous ne pouvons pas encore parler d'un traitement strictement spécifique. Néanmoins, les moyens dont nous disposons sont dans la majorité des cas bons, pour couper vite le processus et éviter les complications possibles.

Beaucoup d'auteurs sont pour la mise au repos absolu de la main (Lexer, Sonntag, Richter, etc.). Pour cela, ils obligent le malade à fixer la main dans une attelle en bois ou fer, comme pour les fractures. Sur le lieu enflammé, ils appliquent de la pommade à l'anesthésine, de la teinture d'iode gaïacolée, de l'ichtyol, etc. Tout ceci combiné avec le repos, facteur essentiel, donne des résultats incontestables.

Parmi les moyens physiques, nous citons seulement les applications de neige carbonique, *loco dolenti*. Avec ce moyen, Kroh prétend avoir obtenu des résultats; ses applications ont duré trente secondes.

Le traitement physiothérapique qui a donné à beaucoup de chercheurs des résultats intéressants dans l'érysipèle (Friboes, Meller, Kruckenberg, Haidenhain et Fried, Hamburger) a été appliqué aussi au traitement de l'érysipéloïde. C'est surtout à Mühlpfordt que revient l'honneur d'avoir étudié l'application des rayons ultra-violets dans cette affection. Cet auteur expose ses malades à une action intense de ces rayons, il les irradie pendant quinze à vingt minutes à une distance de 20 à 30 centimètres de l'appareil.

Mühlpfordt a guéri 35 cas en deux à six séances d'application massive de rayons ultra-violets. Les Américains Klauder, Harkins et Righter sont du même avis que Mühlpfordt en ce qui concerne l'efficacité de la méthode.

Parmi les méthodes biologiques nous signalons des essais d'auto-hémothérapie et enfin la sérothérapie anti-érysipélateuse. Celle-ci, pleine d'espérance, est tantôt méprisée comme inutile et même dangereuse, tantôt recommandée comme bonne.

Ainsi, Bierbaum, Gottron, Sonntag, prétendent que seulement les cas graves, compliqués doivent être traités avec la sérothérapie dite spécifique avec le sérum anti-érysipéloïde. Pour Rahm, Geinitz, Ritchie, Balbi, Gerlach, Becker, etc., les résultats de la sérothérapie anti-érysipéloïde sont tellement évidents, qu'il ne faut pas hésiter d'en faire bénéficier les malades.

Après l'administration des injections de sérum on note : un arrêt de la tuméfaction et de l'œdème des doigts et main et en trois ou quatre jours la guérison s'installe. Les douleurs articulaires cessent en vingt-quatre heures, et trente-six heures après, la pression de la tuméfaction ne cause plus de douleur.

Le sérum anti-érysipéloïde, préparé avec le sérum d'érysipèle du porc, se fabrique dans plusieurs instituts allemands.

Tout récemment Klauder a parlé d'une nouvelle méthode consistant en injection de vaccin (filtrats) de bacilles d'érysipéloïde.

Prophylactiquement, il faut interdire la consommation des viandes infectées ; il faut dépister la maladie chez les porcs qu'il vaut mieux immuniser activement ou passivement contre celle-ci. Chez l'homme on a proposé l'injection prophylactique de 10 à 20 centimètres cubes de sérum humain ou l'emploi de certains dérivés amino-arsénobenzoliques (Kolle).

Des recherches ultérieures montreront le bien fondé de ces méthodes de traitement et de prophylaxie anti-érysipéloïde.

Bibliographie. — F. CALLOMON, *Fortschr. Ther.*, 1931, n° 17.
H. v. PREISZ, *in* Hdb. pathog. Mikroorg. Kolle-Kraus, vol. VI, 1, 1930.
J.-T. EDWARDS, A syst. of. Bacteriol., vol. VIII, 1931.
E. PAWDOWSKI, *Deutsche, med. Woch.*, 1932, n° 35.
STEFANSKY et GRINFELD, *Zbl. Bakt.* 1930, vol. CXVII.
J. KLAUDER et HARKINS, *J. A. M. Ass.*, 1931, vol. XLVI.
M. SCHACHTER, *Paris médical*, 1932, n° 38.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LA RÉFORME DES ÉTUDES MÉDICALES (1)

PAR

le Pr Paul CARNOT

Je consacrerai ma première leçon à la réforme des études médicales, qui vient tout récemment d'être élaborée, après avis des Facultés et Écoles de médecine, par le Comité consultatif de l'Enseignement Supérieur (section de médecine), dans sa séance de mardi dernier et qui est soumise à l'approbation du Ministre pour entrer aussitôt en application, étapes par étapes.

Cette réforme a fait déjà couler beaucoup d'encre, depuis le plan général que j'avais exposé il y a plus de trois ans au Conseil de la Faculté de Paris, et que j'ai développé, depuis, dans maintes réunions professionnelles. Le Comité consultatif en a délibéré et une Commission, nommée dans son sein, composée des doyens Balthazard (de Paris) et Jean Lépine (de Lyon), des professeurs Gosset, Roussy et Carnot, et du Dr Rist représentant les médecins des hôpitaux, a mis sur pied un projet qui constitue un réel progrès, à condition que l'application pratique en soit faite dans l'esprit qui nous a guidés et qu'on sache en exploiter les conséquences pour le bien de la profession médicale.

Dans cette leçon, j'étudierai trois points qui me paraissent particulièrement importants :

1° Les méthodes de sélection adoptées pour réduire le nombre des étudiants et pour parer à l'encombrement de la profession médicale ;

2° La nécessité, pour les omnipraticiens, d'un stage professionnel pratique, en fin d'études (sixième année), d'une durée d'une année, passée entièrement soit dans les hôpitaux des villes de Faculté, soit dans d'autres hôpitaux de leur ressort académique, agréés par les Facultés ;

3° La nécessité, pour les futurs spécialistes, d'enseignements de spécialités, très solidement organisés en fin de scolarité, conduisant à des certificats ou diplômes universitaires, le diplôme d'État restant seul, comme actuellement, nécessaire et suffisant pour l'exercice intégral de la médecine.

Reste la question délicate du dualisme des enseignements et des programmes qui conduisent d'une part aux examens de la Faculté et, d'autre part, aux concours hospitaliers, dualité qui sépare, dès le début, et pour la vie, notre jeunesse médicale en deux catégories. Cette question capitale n'était pas de la compétence du Comité consultatif, puisqu'elle dépend, en partie, des Commissions hospitalières : mais les Maîtres des Facultés et ceux des Hôpitaux sont d'accord pour reconnaître que l'état actuel est si défectueux qu'il ne peut plus durer : il semble qu'un effort de bonne volonté réciproque aboutirait facilement, sur ces points, à un cordial accord, sans lequel aucun projet de réforme, quelque séduisant qu'il soit, ne pourrait porter ses fruits.

* * *

La pléthore médicale; sélection et réduction du nombre des étudiants.

Un premier problème, fort important, concerne les méthodes diverses de sélection propres à diminuer le nombre des futurs médecins et à en élever le niveau.

Cette question est à l'ordre du jour dans tous les pays, souvent avec une acuité beaucoup plus grande que chez nous. Mais si, comme pour la crise de surproduction industrielle, notre pays n'est pas le plus touché par la pléthore des professions libérales, cependant la situation tend à s'aggraver chaque jour et l'on doit s'en préoccuper à temps : car l'encombrement d'une profession (qu'il s'agisse de celle d'avocat, d'ingénieur, d'architecte ou de médecin) aboutit à bien des misères et, par là-même, à bien des défaillances morales...

De plus en plus, les carrières libérales s'encombrent parce que, de plus en plus, les métiers manuels sont dédaignés (bien à tort, du reste, depuis les techniques modernes) et parce que l'ambition, souvent aveugle, des familles les fait pousser imprudemment leurs enfants au-dessus d'elles-mêmes.

Ce mouvement général s'accentuera bien davantage lorsque sera complétée la gratuité des études secondaires dans les lycées.

A la vérité, chacun peut se réjouir d'une sélection des élites indépendante des questions d'argent, et de l'accession à toutes les carrières des enfants véritablement doués, quelle que soit l'humilité de leur origine : peut-être ouvrira-t-on ainsi les portes de notre profession à quelque enfant de génie dont les découvertes révolutionneront le monde !

Cependant, cette sélection serait plus efficace et moins coûteuse, si on n'attirait ainsi, vers des destinées scientifiques, que l'élite, grâce à des bourses d'études mieux dotées qu'actuellement, déchargeant plus complètement les familles d'un fardeau encore très lourd : car, à elle seule, la gratuité des lycées ne les soulagera guère. Par contre, on ne peut se défendre d'un certain effroi à la pensée de l'avenir incertain et pénible que l'on prépare à tant de braves garçons, qu'on enlève à la charrue ou à l'établi pour les lancer dans des voies déjà suren-

(1) Première leçon du Cours de clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, le 19 novembre 1932.

combrées : quelles désillusions et quelles rancœurs ne prépare-t-on pas ainsi pour l'avenir !

En tout cas, la carrière médicale sera probablement une des plus rapidement inondées, et l'on doit aviser, dès maintenant, en établissant de solides barrages où ne filtrera que l'élite.

Comment peut-on sélectionner les entrants, dans une profession essentiellement libre ? Tel est le problème, très important, que l'on doit résoudre d'urgence.

Avant tout, on doit défendre la profession contre une *invasion étrangère*, qui a pris, depuis la guerre, des proportions intolérables. A cela, ont été déjà opposées des mesures qui, grâce à notre Doyen, vont, dès cette année, porter leurs fruits. On sait que, par une application beaucoup trop complaisante de vagues arrangements diplomatiques (dont on n'a pu, d'ailleurs, retrouver le texte), on acceptait, avec des équivalences de baccalauréat ridicules, une série d'étudiants roumains (qui s'installaient plus tard en France), en vue du diplôme d'État donnant le droit d'y exercer.

Or, dorénavant (et d'accord avec nos collègues et amis de Roumanie auxquels nous lient tant de liens si chers), seuls auront le diplôme d'État dix étudiants roumains, choisis en fin d'études parmi les meilleurs. Les autres n'auront, comme les autres étudiants étrangers, qu'un diplôme universitaire, *ne donnant pas le droit d'exercer en France.*

Il s'agira seulement d'éviter que, par des naturalisations abusives (qui ne dépendent pas de nous), ceux-ci ne puissent troquer, ultérieurement, leurs diplômes universitaires contre des diplômes d'État. C'est à quoi veillera l'excellente loi Armbruster, lorsqu'elle sera, enfin, votée par le Parlement. Mais nos associations médicales feront bien d'y veiller...

Ainsi se trouve calfatée une large voie d'eau, causée par l'éternelle insouciance et par l'excessive hospitalité françaises, dont on abusait vraiment !

Vis-à-vis de nos nationaux, une sélection rigoureuse, proportionnelle aux besoins de la population, a été envisagée, grâce à des *barrages successifs, au baccalauréat, au P.C.N. et aux examens des deux premières années de médecine.*

Le *barrage par le baccalauréat*, très réel déjà, doit-il être encore renforcé ? C'est ce qu'ont pensé certains, qui proposaient l'obligation du baccalauréat latin-grec ou du baccalauréat de mathématiques, ce qui réduirait beaucoup le nombre des élus.

Ces projets avaient pour prétexte une meilleure culture intellectuelle; mais, au fond, c'étaient surtout des projets protectionnistes. D'ailleurs, il n'est pas prouvé que le Grec soit indispensable à un médecin de chef-lieu de canton.... D'autre part, les langues vivantes paraissent autrement utiles, quand elles permettent de lire un mémoire scientifique étranger, ou de converser avec une clientèle exotique.

Si, d'autre part, le baccalauréat mathématiques paraît nécessaire, voire indispensable, à une élite scientifique, la discipline mathématique est difficile à exiger d'un praticien à qui sont nécessaires, surtout, les méthodes d'observation et d'expérimentation. Au surplus, la raréfaction serait alors trop poussée : car bien peu d'étudiants en médecine comprennent les mathématiques...

Bref, il nous a semblé que l'état actuel devait être conservé, chacun arrivant à la Faculté avec le baccalauréat auquel l'ont conduit ses goûts et ses tendances.

Le *barrage par le P.C.N.* est, lui aussi, réel. Il a été très critiqué, et cependant il apparaît indispensable et il doit être renforcé plutôt que diminué. Depuis plusieurs années, la rigueur aux examens du P.C.N. se relâche, et surtout, il est certaines Écoles où l'enseignement du P.C.N. et ses examens sont vraiment illusoires. Aussi paraît-il nécessaire qu'un contrôle réel s'exerce sur ces enseignements et ces examens, auxquels devraient participer des membres des Facultés des Sciences et des Facultés de médecine.

On a reproché au personnel du P.C.N., étranger à notre profession, d'ignorer les besoins des futurs médecins, et, même, d'éviter systématiquement tous les sujets de biologie qui pourraient leur être utiles. Mais il s'agit là d'exceptions, et les Maîtres actuels du P.C.N. de Paris ont une conception beaucoup plus intelligente de leur rôle.

On a d'ailleurs déjà, très heureusement, obvié à ces critiques en chargeant de l'enseignement du P.C.N. plusieurs physiciens, chimistes ou naturalistes déjà médecins, voire même agrégés des Facultés de médecine : c'est là une voie à encourager qui donnerait à tous satisfaction.

Une commission mixte, issue des Facultés de Sciences et de Médecine, suffirait d'autre part à améliorer les programmes.

Enfin, il serait bon que, de même que, pour l'accès aux Facultés des Sciences, il y a déjà une section spéciale (le S.P.C.N.), il y ait pour l'accès aux Facultés de médecine une section spéciale, que l'on pourrait appeler M.P.C.N.

Grâce à ces réformes, l'enseignement du P.C.N. peut rendre de grands services : il donne à nos étudiants des bases scientifiques indispensables : Enfin le barrage qu'il constitue est fort utile, en doublant celui du baccalauréat pour désencombrer la profession médicale.

Sur l'initiative de la Faculté de Paris, les Facultés et le Comité consultatif ont organisé un troisième barrage, solide, au commencement des études médicales, sous forme d'un examen écrit et anonyme à la fin des deux premières années. Ce système doit fonctionner, pour la première fois, à a fin de cette année scolaire.

J'ai, moi-même, une certaine expérience des examens écrits, puisque j'en ai organisé, il y a déjà plus de dix ans, aux examens de Thérapeutique, lorsque j'étais responsable de cet enseignement. C'est une excellente méthode de sélection, propre à relever rapidement le niveau des études. Les Facultés de Droit ont, depuis plusieurs années, utilisé ce système, qui aboutit parfois à une élimination massive, supérieure à 75 p. 100, et elles se montrent très satisfaites des résultats. Il est probable qu'il en sera de même chez nous, mais à la condition que ces examens soient *sérieusement surveillés* et *sérieusement corrigés*. Car l'écueil est, à la fois, dans la fraude de la part des candidats et dans la correction trop légère des copies de la part des juges. Aussi, une surveillance minutieuse des Doyens et des concessions scolaires sera-t-elle indispensable.

La correction des copies devrait être confiée, uniquement, à des agrégés ayant le temps de se livrer à cette ingrate besogne, acceptant cette tâche en connaissance de cause, et rétribués spécialement dans ce but (à la copie, par exemple, comme on fait au Coucours général).

Quant à la fraude, le meilleur moyen de l'empêcher serait de transformer cet examen en concours, en classant les copies d'après leur valeur, ce classement donnant droit à des avantages réels (choix des services, exemptions diverses pour la tête de promotion ; par contre, élimination de la Faculté pour les notes basses, si le nombre des places disponibles est dépassé, l'encombrement actuel rendant tous travaux pratiques illusoires). Ainsi les candidats se surveilleraient-ils eux-mêmes, comme pour l'externat, ce qui est, de beaucoup, le meilleur moyen de supprimer la fraude.

La sélection pendant les deux premières années de médecine éliminerait des Facultés nombre de jeunes gens peu doués et peu travailleurs, qui, actuellement alourdissent les études et qui auraient encore le temps de chercher ailleurs une voie meilleure. Plus tard, le jeune homme est trop définitivement engagé pour qu'on puisse l'éliminer. C'est une injustice de nous reprocher d'être peu sévères aux derniers examens : car il est alors trop tardpour une élimination rigoureuse qui ne peut être faite qu'au début.

Grâce à ces barrages multiples, on éliminera un grand nombre de non-valeurs qui réussiraient peut-être ailleurs, qui nuisent aux bons étudiants et qui, plus tard, congestionnent la profession médicale et nuisent à son bon renom.

Nous allons voir qu'en permettant aux étudiants de sixième année de faire leur stage pratique hospitalier dans leurs hôpitaux d'origine, on les rapatriera et qu'ainsi pourrait être diminué le nombre des déracinés de la profession qui encombrent les grandes villes et leurs banlieues ; car la pléthore est, surtout, le fait des villes, alors qu'on manque encore de médecins dans certaines campagnes.

* * *

Une deuxième question importante, soumise au Comité consultatif après referendum des Facultés et Écoles, consiste dans l'utilisation d'une sixième année qu'on ajouterait aux études, ce que toutes les Facultés demandent. A la vérité, cette sixième année est déjà entamée dans le système actuel, puisque les examens cliniques et la thèse ne peuvent être passés qu'après la vingtième inscription. L'allongement porte donc, non pas sur une année, mais seulement sur quelques mois. D'ailleurs, notre pays est un de ceux où les études de médecine sont les plus courtes, et bien rares sont ceux de nos étudiants qui les terminent en moins de six ans.

Comment utiliser, au mieux, cette sixème année, pour l'instruction pratique de ceux qui, bientôt, se trouveront seuls avec leurs responsabilités ?

Dans mon projet, j'avais demandé que, pour les omnipraticiens, les deux dernières années d'études soient consacrées à quatre semestres de stages cliniques, avec gardes, dans les hôpitaux : l'un de médecine, l'autre de spécialités médicales ; l'un de chirurgie, l'autre de spécialités chirurgicales indispensables.

Dans le projet, très intéressant, de notre collègue Roussy, la sixième année doit, aussi faire vivre, jour et nuit, l'étudiant à l'hôpital, lui donnant les si précieux avantages que l'internat confère à une élite avant de le lancer dans la clientèle. Mais ce stage est difficile à organiser dans les Facultés comme Paris, en raison du nombre des étudiants et de la gêne qu'apporterait leur présence constante dans les établissements hospitaliers.

L'originalité du projet Roussy consiste à demander que ce stage puisse se faire aussi dans des hôpitaux de province agréés par les Facultés, ces stages étant surveillés par elles : ainsi la sixième année se ferait-elle dans des hôpitaux de banlieue ou de province qui ont actuellement de la peine à recruter des internes, donc au grand profit des malades, des administrations hospitalières et des

étudiants, qui pourraient aussi se trouver pécuniairement soulagés par des rétributions hospitalières.

Ce projet me paraît de tous points excellent. Il aura d'autre part, l'avantage de donner à certains Centres régionaux, aux Écoles de médecine notamment, un rôle auquel elles sont mieux aptes qu'à leur rôle actuel, où on leur fait instruire les débutants en anatomie, en physiologie, en chimie (ce pour quoi elles n'ont pas de corps enseignant, alors qu'elles ont, au contraire, d'excellents cliniciens).

Ce projet a enfin l'avantage de rapatrier l'étudiant en fin d'études et de l'inciter à rester au pays, lorsque, pendant cette sixième année, il cherchera une situation : C'est là me semble-t-il, une excellente mesure de décentralisation et de « retour au foyer »...

***

Pour les étudiants désireux de se spécialiser, mon projet demandait une organisation très solide, dans les Facultés, d'*enseignements de perfectionnement*, conduisant à des certificats ou Diplômes universitaires.

Actuellement, en effet, l'enseignement des Spécialités n'est pas officiel, en France et, seules, des initiatives privées, dans les Facultés ou en dehors d'elles, permettent aux futurs spécialistes de s'instruire. Cependant, déjà, fonctionnent à Paris plusieurs cours spéciaux de perfectionnement, tels que ceux de médecine légale, d'hygiène, de bactériologie, d'anatomie pathologique, de radiologie, etc. De même, à Bordeaux, il y a des enseignements spéciaux excellents, d'oto-rhino-laryngologie, de radiologie. Il en est ainsi dans plusieurs Facultés.

Ces enseignements me paraissent devoir être systématiquement organisés, réglementés et sanctionnés. C'est ce que j'avais demandé, en 1913, dans un rapport dont j'avais été chargé à la Commission des Études médicales, sous la présidence de Liard. Ce rapport avait été couvert de fleurs, et même enterré sous elles : car il n'en est rien résulté... Il est vrai que, peu après, il y avait la guerre...

Il y a trois ans, j'ai eu à tâche de le déterrer et de le perfectionner : le Directeur actuel de l'Enseignement Supérieur s'y est intéressé, et ce projet a été l'objet de discussions, de modifications et de votes qui, j'espère, aboutiront, dès maintenant, à un résultat heureux, modifient profondément la vie intérieure des Facultés.

Dans mon projet, j'avais demandé qu'aux deux dernières années, les futurs spécialistes soient autorisés à s'orienter un peu différemment des omnipraticiens : mais ces « enseignements à option » n'ont été acceptés ni par les Facultés ni par les Sociétés professionnelles, qui tieunent à l'unité complète du diplôme de docteur en médecine. Les Facultés out, d'autre part, reculé le moment de ces enseignements spéciaux : certaines demandent qu'ils ne commencent qu'après la thèse; d'autres acceptent qu'ils commencent en sixième année ou même en cinquième. En réalité, s'il est admis que les étudiants suivent la filière commune jusqu'à la thèse, ils sont libres, suivant leurs loisirs (et ils sont grands pour ceux qui ne sont ni internes ni externes), de commencer leurs études spéciales (de chirurgie par exemple) au moment où ils le jugeront bon. Il n'y a donc pas lieu de fixer une date précise, d'autant que les études spéciales exigent des temps très différents suivant les branches et qu'il ne faut pas les mêmes délais pour former un oto-rhino-laryngologiste ou un ophtalmologiste que pour former un chirurgien ou un radiologue.

A titre d'exemple (et parce que cet enseignement, organisé par André Broca puis par Strohl, me paraît un modèle et donne, depuis plusieurs années déjà, des résultats pratiques excellents), je citerai, avec quelque détail, l'enseignement de l'électro-radiologie à la Faculté de Paris, qui mérite de servir de type aux nouveaux enseignements de spécialités.

Il comporte deux degrés :

Le premier degré comporte des stages dans les différents services de radiologie des hôpitaux de Paris : il comporte un cours (avec démonstrations de physique, de montages d'appareils, etc.) à la Faculté, d'une durée de trois mois, sous la direction commune de Strohl pour la Faculté, de Mme Curie et de Regaud pour l'Institut Curie. Des examens sévères aboutissent à un *certificat universitaire* d'électro-radiologie.

Un deuxième degré s'adresse à une élite du cours précédent : il comprend encore une ou deux années de stage hospitalier et la production d'un mémoire scientifique sur une question d'électro-radiologie au gré du candidat. Il confère un *diplôme universitaire* d'électro-radiologie, dont la valeur est d'autant plus grande qu'il est plus parcimonieusement distribué. Ayant eu, tout récemment, l'honneur de présider le jury des mémoires, je puis dire combien j'ai été frappé de leur valeur.

Cet enseignement, si bien réglé, a le grand avantage d'associer les électro-radiologistes des hôpitaux à l'effort commun, sous l'égide de la Faculté. Les certificats et diplômes universitaires qui le couronnent sont très estimés et, déjà, ils sont exigés pour les concours d'assistants, puis de radiologistes des hôpitaux, à Paris et dans nombre

de grandes villes. Cet enseignement de perfectionnement me paraît donc digne de servir de cadre à des enseignements similaires.

Pour contribuer personnellement à cet effort, et pour « démontrer le mouvement en marchant, » j'ai résolu de créer, dès cette année, ici même, un *enseignement de gastro-entéro-hépatologie*, dans le moule de celui de radiologie, et j'ai demandé à quatre de mes Collègues de la Faculté qui s'occupent aussi de gastro-entérologie et d'hépatologie de s'associer à cette gestation. Le Comité de Direction comprendra donc, avec moi, mes collègues et amis Marcel Labbé, Lœper, Villaret et Fiessinger.

a) Un premier degré s'adressera aux étudiants de plus de seize inscriptions, aux internes et aux docteurs français ou étrangers.

Il comprendra deux stages hospitaliers d'un semestre dans un des services des hôpitaux de Paris où l'on s'occupe plus spécialement de gastro-entérologie et d'hépatologie. Mes collègues des hôpitaux ont accepté chaleureusement de s'associer à notre but et de nous prêter leur concours.

Dans le semestre d'été aura lieu, de plus, dans cet amphithéâtre Trousseau, un cours complet de gastro-entérologie et d'hépatologie que nous organiserons le plus scientifiquement et le plus pratiquement que nous pourrons, grâce à de nombreux collaborateurs déjà pressentis : on y étudiera les questions relatives à la physiologie de l'estomac, de l'intestin, de la vésicule biliaire, à la biochimie et à la biophysique digestives, à la bactériologie et à la parasitologie intestinales, à l'anatomie pathologique des cancers et des ulcères digestifs, à la radiologie digestive, et, naturellement, surtout, aux problèmes cliniques qui se posent chaque jour plus nombreux ; on y étudiera, même, la cuisine diététique des digestifs et des biliaires, ainsi que les indications des cures hydrominérales.

En fin d'année, des examens sévères donneront droit à un *certificat universitaire de gastro-entéro-hépatologie*.

b) Un deuxième degré s'adressera seulement aux titulaires du certificat précédent reçus avec mention bien ou très bien : il comportera une deuxième année de stage hospitalier, soit dans les hôpitaux de Paris, soit dans des services de G. E. H. de province ou de l'étranger acceptés par le Comité Directeur. Le candidat soumettra un mémoire dactylographié sur un sujet de gastro-entéro-hépatologie, et si celui-ci est jugé méritoire, il recevra un *diplôme universitaire de gastro-entéro-hépatologie*, que nous voudrions rare et de valeur considérable.

Le premier degré fonctionnera dès cette année, et les inscriptions sont, dès maintenant, reçues à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, les stages hospitaliers commençant immédiatement.

Le deuxième degré doit être, au préalable, approuvé par le Conseil de l'Université : il ne fonctionnera, d'ailleurs, que l'an prochain, pour les porteurs du certificat de gastro-entéro-hépatologie reçus à la fin de cette année.

D'après plusieurs conversations, je pense que nombre de mes Collègues vont constituer incessamment, sur le même modèle, des enseignements analogues, de perfectionnement et de spécialités, soit à Paris, soit dans les diverses Facultés.

Je souhaite ardemment le succès de cette organisation qui nous manque encore et qui donnera aux Facultés et aux Services spéciaux des hôpitaux une vigueur nouvelle. A côté de l'enseignement de Doctorat, uniforme pour tous, où l'on est censé apprendre toutes les connaissances médicales mais qui, par là-même, ne peut être que théorique et superficiel, se constitueront des enseignements spéciaux, plus profonds parce que limités, plus individuels et plus pratiques, susceptibles de retenir dans les Facultés l'élite qui, trop souvent, après les concours de l'externat et de l'internat, nous échappe, et aussi les nombreux étrangers qui demandent instamment de tels enseignements et qui viennent beaucoup plutôt chercher sur des branches spéciales un complément d'instruction qu'une instruction scolastique de doctorat (qui d'habitude, ne leur donne pas, dans leur pays, le droit d'exercer la médecine).

Ainsi sera réalisée l'organisation méthodique de ces enseignements, que je demande avec persévérance depuis 1913, parce que j'estime que c'est là une orientation inéluctable de la médecine, devenue beaucoup trop vaste et trop technique pour que l'on puisse avoir, actuellement, l'espoir de la pratiquer tout entière avec la compétence indispensable.

Tels sont les points principaux des réformes médicales, votées par les Conseils de Facultés et le Comité consultatif de l'Enseignement supérieur. Il m'apparaissait utile de les faire connaître et d'en montrer les avantages, à cette première leçon de mon cours.

A PROPOS DES ALIÉNÉS EN LIBERTÉ

PAR

le Pr Henri CLAUDE

Dans une communication que j'ai présentée à l'Académie de médecine (1) le 7 juin 1932, j'ai appelé de nouveau l'attention sur les dangers que font courir à la société les aliénés qui vivent en liberté, soit qu'il s'agisse de sujets qui ont déjà subi un ou plusieurs internements antérieurs et qui ont été relaxés, en raison d'une amélioration de leur état, soit qu'il s'agisse de malades dont l'état mental n'a pas fait l'objet d'un examen médical suffisant ou que certaines circonstances n'ont pas permis de placer dans les conditions de traitement nécessaires.

Dans cette communication, j'ai proposé d'apporter certaines modifications aux règlements administratifs concernant l'internement des aliénés, et, d'une façon générale, j'indiquais certaines mesures à prendre pour assurer la sécurité du public. L'Académie a bien voulu désigner une Commission pour prendre connaissance de ma communication et présenter les vœux qu'elle jugerait utiles pour modifier une situation paraissant à tous égards fâcheuse.

La Commission, composée de MM. Georges Dumas, Brouardel, Souques, Guillain, et de moi-même, après en avoir discuté, a décidé de proposer à l'Académie des moyens de préservation, et dans le but de s'opposer aux attentats commis sur les personnes par les aliénés en liberté, a émis des vœux qui sont consignés dans le rapport qui a été présenté à la séance du 19 juillet 1932. Ce sont ces vœux que je suis chargé de transmettre aujourd'hui à l'Académie en lui demandant de dire si elle accepte les conclusions de la Commission ou si elle croit utile de les modifier, de les compléter, de façon à apporter aux autorités administratives une opinion dont la haute valeur pourra encourager celles-ci à prendre des mesures plus efficaces pour assurer la sécurité publique.

Je rappellerai tout d'abord le texte des vœux :

« L'Académie de médecine, après avoir pris connaissance des moyens de préservation sociale qui peuvent être recommandés dans le but de s'opposer aux attentats commis sur les personnes par les aliénés en liberté, émet les vœux suivants :

« 1° Application plus stricte des articles 18 et 19 de la loi du 30 juin 1838, particulièrement lorsque les certificats médicaux auront signalé un état dangereux d'aliénation mentale chez certains sujets ou que les plaintes confirmées par une enquête de police auront démontré le caractère dangereux des personnes atteintes de troubles mentaux. De nombreux exemples tout récents nous ont montré que ces articles ne sont pas appliqués dans certains cas ;

« 2° *a*. Diriger le plus tôt possible, par voie administrative, soit sur l'infirmerie spéciale de la préfecture de police les sujets reconnus dangereux en raison de démonstrations publiques ou d'actes ayant un caractère morbide indiscutable, soit sur des établissements d'aliénés, sur certificat médical ;

« *b*. Diriger sur les établissements de prophylaxie mentale les sujets suspects de troubles mentaux dans un but de traitement ou autres mesures thérapeutiques ;

« *c*. Dans le cas où ces mesures ne pourraient être prises en raison du caractère spécial de certaines situations, soumettre, par l'intermédiaire de l'autorité administrative, les sujets à une Commission médico-judiciaire qui statuerait sur l'internement de ces malades dans certains cas, ou, tout au moins, interviendrait par des procédés d'admonestation ou d'intimidation afin de chercher à modifier le comportement anormal ou pathologique de ces personnes ;

« 3° Création d'un service de surveillance actif des aliénés sortis des asiles, et suivis pendant un temps assez prolongé, dans les conditions de la liberté surveillée des mineurs. »

Nous ajoutons que si, à la suite de nos communications au Congrès de médecine légale de 1932 et à l'Académie, l'attention a déjà été attirée sur le caractère d'urgence de ces mesures de protection que nous réclamons, aussi bien dans l'intérêt des malades qu'à l'égard du public, il ne semble pas que la situation se soit améliorée dans ces derniers temps.

Un journal de psychiatrie a eu la curiosité de faire le relevé des attentats commis dans ces derniers mois par des aliénés. Cette liste est certainement incomplète, car elle n'a été établie que d'après des articles de journaux, mais elle n'en n'est pas moins édifiante.

Statistique des meurtres et tentatives de meurtre imputables aux « aliénés en liberté » (2).

Mai 1932. — 4 meurtres ; 22 tentatives de meurtre (dont 5 suivies de suicide) ; 3 incendies ; 2 fugues ; 5 cas d'excentricités ou de violences.

(1) Communication à l'*Académie de médecine*, 15 novembre 1932.

(2) Empruntée à l'*Aliéniste français*, juillet et septembre 1932.

Juin 1932. — 12 meurtres (dont 7 suivis de suicide) ; 7 tentatives de meurtre (dont 2 suivies de suicide ou de tentatives de suicide) ; 3 cas de violences graves ; 3 cas de fugues ; 1 incendie volontaire suivi de suicide ; 1 accident mortel. Total : 21 morts violentes.

Juillet 1932. — 6 meurtres (dont 1 suivi de viol et 2 suivis de suicide) ; 8 tentatives de meurtre ; 2 cas de violences graves ; 4 criminels non signalés antérieurement ont été reconnus irresponsables et internés, pour un la responsabilité est limitée ; 8 fugues ; 3 cas d'excentricités ; 4 évasions d'asiles d'aliénés.

Août 1932. — 3 meurtres (dont 2 suivis de suicide) ; 7 tentatives de meurtre (dont 2 suivies de tentative de suicide) ; 3 menaces de meurtre par arme à feu ; 5 fugues ; 6 cas d'excentricités et menaces ; 1 iconoclaste ; 4 incendies volontaires (dont 2 suivis de tentative de suicide) ; 2 examens mentaux d'un incendiaire et d'un mythomane; 2 criminels non signalés antérieurement comme aliénés, reconnus irresponsables après expertise, ont été internés; 2 meurtriers non signalés antérieurement comme aliénés sont soumis à un examen mental et reconnus irresponsables.

Statistique des meurtres et tentatives de meurtre imputables aux alcooliques.

Mai 1932. — 3 meurtres, 2 suicides, 6 tentatives de suicide (commis en état d'ivresse ou causés par des alcooliques) ; 7 accidents mortels ; 6 violences graves.

Juin 1932. — 8 meurtres (dont 2 suivis de suicide) ; 5 tentatives de meurtre (dont 1 accompagnée d'une tentative de suicide) ; 5 suicides ; 2 incendies ; 2 cas de violences graves (commis par des alcooliques) ; 2 accidents mortels (survenus à des alcooliques).

Total : 17 morts violentes ; 4 alcooliques inculpés de meurtre ; 1 condamnation à mort ; 2 aux travaux forcés à perpétuité ; 1 acquittement.

Juillet 1932. — 5 meurtres ; 18 tentatives de meurtre ; 10 suicides ; 4 accidents mortels ; 3 cas de blessures graves au cours de rixes entre ivrognes ; 3 cas de brutalités ou violences graves ; 1 accident d'auto causé par un chauffeur ivre.

Total : 24 morts violentes.

Août 1932. — 15 meurtres ; 10 tentatives de meurtre (dont 1 suivie de tentative de suicide) ; 5 suicides ; 8 accidents de la circulation dus à des alcooliques (17 victimes, dont 1 mort) ; 1 accident mortel d'alcoolique ; 1 accident mortel causé par un alcoolique ; 4 cas de violences.

Total : 28 morts violentes.

On pourrait tous les jours recueillir des faits de cet ordre, mais il me paraît intéressant d'insister encore sur deux exemples tout récents, particulièrement typiques.

Un médecin de Nîmes reçoit un individu accompagné de sa mère. Au cours de la consultation, il tira sur sa mère qui n'est pas atteinte, ainsi que sur le médecin qui reçoit une balle dans la cuisse. Or, il s'agissait ici d'un aliéné interné de décembre 1931 à avril 1932, remis en liberté à cette dernière date et dont l'état pathologique était notoire, puisqu'il avait tenté plusieurs fois d'étrangler sa mère et qu'il achetait des revolvers un peu partout, Malgré ses réactions dangereuses, cet homme avait été laissé en liberté.

Tout récemment, les journaux signalaient le fait suivant : un aliéné persécuté avait fait partager à sa mère son délire. Il se rend avec celle-ci, ces jours derniers, en taxi au commissariat de police, sans doute pour se plaindre de ses persécuteurs. En descendant de voiture, devant la porte du commissariat, il abat sa mère de plusieurs balles de revolver. Le commissaire, dit le journal auquel j'emprunte ces lignes, en présence de l'assassin qu'il interrogeait, comprit alors qu'il avait affaire à un dément. Du reste, l'individu n'était pas pour lui un inconnu ; la veille notamment, il avait passé une heure dans un local du commissariat où il avait été amené pour s'être livré à des voies de fait sur un huissier qui s'était présenté pour lui signifier congé. A plusieurs reprises, cet homme avait donné des signes de folie. Il se prétendait persécuté par des ombres ; sa mère partageait, avons-nous dit, son délire, et elle avait adressé, il y a un an, elle-même au commissaire une lettre dans laquelle elle se disait poursuivie sans cesse par des malfaiteurs et où elle écrivait en outre que son fils tuerait le préfet de police. Le journal ajoute qu'il ne fut pas tenu compte de cette lettre ; peut-être eût-il été plus judicieux d'en aviser le préfet de police.

Ces deux faits montrent bien qu'il y a quelque chose à changer dans les dispositions administratives à prendre à l'égard des aliénés. La doctrine encore admise par l'Administration, et même par les représentants de la justice, est qu'on ne peut agir pour traiter ces malades d'office, que lorsque ceux-ci se sont livrés à des actes dangereux. Cette doctrine n'est véritablement pas acceptable. Certes, nous respectons le souci très justifié de la liberté individuelle et l'on nesaurait prendre trop de précautions pour que soient évitées à des malades des mesures vexatoires et surtout que des erreurs d'interprétation ne provoquent des interventions déplorables. Mais nous pensons que dans un grand nombre de cas un diagnostic bien établi par des médecins compétents a une valeur démonstrative, en face d'un état mental pathologique, et permet de se dispenser de la preuve patente de cet état pathologique que constitue l'acte. Ne voyons-nous pas le Parquet, dans les cas d'inculpation douteuse, s'assurer d'abord de la personne des inculpés et les remettre ensuite en liberté quand il apparaît que l'inculpation n'est pas fondée ? Sommes-nous plus exigeants en demandant l'examen d'un sujet suspect d'aliénation mentale dans un centre d'observation, ou devant une commission médico-judiciaire, alors que la

sauvegarde de la liberté individuelle est par ailleurs entre les mains d'une seule personne, le juge d'instruction, qui jouit d'un véritable pouvoir discrétionnaire sans assumer aucune responsabilité?

LA DÉCLARATION OBLIGATOIRE DE LA TUBERCULOSE

PAR

J. LECLERCQ

Professeur de Médecine légale et de Médecine sociale à la Faculté de Lille.

Il est peu de questions de médecine sociale qui aient soulevé, depuis une vingtaine d'années, plus d'intérêt et plus de discussions que la déclaration obligatoire de la tuberculose. Tout a été dit ou écrit sur ce sujet. Et il pourrait paraître inutile d'y revenir, si une évolution ne s'était pas produite, au cours de ces derniers temps, dans l'opinion publique et médicale, permettant d'envisager comme possible et prochaine l'application de cette mesure indispensable de protection sociale.

Éclairé par la propagande antituberculeuse qui s'est développée en France depuis dix ans, le public comprend mieux aujourd'hui l'importance de la lutte contre la tuberculose. Son esprit de solidarité et son intérêt pour les tuberculeux se sont ainsi peu à peu avivés. Les heureux résultats obtenus à la suite de l'application de la loi du 15 octobre 1915 en faveur des militaires atteints de tuberculose ont contribué également à lever bien des hésitations. Les médecins de leur côté, sous l'influence de l'orientation nouvelle de la pratique médicale, sont devenus moins individualistes. Ils se sont groupés, se sont disciplinés, et se sont armés pour jouer le rôle social qui leur incombe.

L'application de la loi sur les Assurances sociales a favorisé aussi le développement de notre armement hospitalier et a facilité le traitement des malades.

Ajoutons enfin que nous avons en ce moment à la tête du Ministère de la Santé publique, un des plus ardents pionniers de l'hygiène sociale, M. Justin Godart, qui, le 10 février 1926, a déposé sur le Bureau de la Chambre une proposition de loi tendant à rendre obligatoire la déclaration de cette maladie.

L'heure paraît donc venue de résoudre le problème qui est posé depuis que Villemin a démontré, en 1888, la transmissibilité de la tuberculose pulmonaire, ce qui l'a amené à préconiser la recherche et la surveillance de tous les sujets atteints de cette affection. Tour à tour Grancher en 1898, Brouardel en 1900, Thoinot en 1902, ont insisté dans le même sens.

Chacun sait que l'Académie de médecine a discuté en 1913 cette question pendant de longues séances, qui furent parfois très agitées ; et qu'elle s'est prononcée finalement après un rapport très documenté du professeur Letulle, par dix-sept voix de majorité, en faveur de la déclaration obligatoire de la tuberculose.

C'est une conclusion à peu près identique qui a été adoptée par la même Assemblée, après la discussion ouverte à l'occasion du dépôt sur le bureau de la Chambre par le Gouvernement, le 16 janvier 1919, d'un projet de loi « relatif à la déclaration obligatoire de la tuberculose ouverte, et à l'allocation d'une subvention aux familles dont le soutien est hospitalisé de ce fait ». A la suite du rapport remarquable du Professeur Bezançon, se sont affrontés dans les luttes oratoires très ardentes, d'un côté les Professeurs Vincent, Letulle, Sieur, Achard, Pinard, Vaillard, Roux, Landouzy, Richet, favorables au projet ; et, d'autre part, MM. Reynier, A. Robin, Béclère, Hayem qui en étaient les adversaires. Finalement, les conclusions suivantes, proposées par M. Vaillard, ont été adoptées par 46 voix contre 21 :

« 1° Il est d'intérêt public que tout cas de tuberculose bacillaire ouverte soit obligatoirement déclaré, sitôt le diagnostic établi.

« 2° La déclaration sera adressée à un médecin sanitaire, tenu au secret professionnel, et qui veillera à l'exécution des mesures de prophylaxie, lorsque celles-ci ne sont pas assurées par le médecin traitant.

« 3° La déclaration entraîne l'obligation, pour les pouvoirs publics, de procurer aux tuberculeux nécessiteux les soins que réclame leur état, ainsi que l'assistance à leurs familles. »

L'opinion de l'Académie n'ayant pas encore prévalu, le député Legros, dans un récent projet de loi relatif à la protection de la santé publique, a proposé de nouveau de résoudre ce problème de la façon suivante :

ART. 38. — « La déclaration à l'autorité publique de tout cas de l'une des maladies transmissibles qui seront visées à l'article suivant, est obligatoire pour tout docteur en médecine qui en constate l'existence... La déclaration est également obligatoire, sous les réserves qui pourront

être formulées par le règlement d'administration prévu ci-après, pour le chef de famille et, le cas échéant, pour l'hôtelier.

« Un règlement d'administration publique déterminera la forme et les modalités des déclarations de tout cas de l'une des maladies visées à l'article suivant...

ART. 39. — « La liste principale des maladies auxquelles sont applicables les dispositions de la présente loi concernant la déclaration des maladies contagieuses, est dressée par décret rendu sur le rapport du Ministre de la Santé publique, après avis de l'Académie de médecine et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Elle peut être revisée dans la même forme.

« Figurent en annexe sur cette liste, *mais seulement pour le cas où elles éclateraient dans des lieux servant à l'habitation ou à la fréquentation communes*, tels que les établissements d'enseignement, ateliers, casernements, etc. : 1° la coqueluche ; 2° l'érysipèle ; 3° les oreillons ; 4° la teigne ; 5° *la tuberculose contagieuse*.

« La liste prévue au présent article peut être revisée et complétée à toute époque, s'il y a lieu, par décret rendu après avis de l'Académie de médecine et du Conseil supérieur de l'hygiène publique en France... »

D'après ce texte, la déclaration de la tuberculose ne serait obligatoire que pour les formes « contagieuses » et à la condition où « elle éclaterait dans des lieux servant à l'habitation ou à la fréquentation communes ». La loi viserait donc un nombre relativement limité de tuberculeux.

Ce serait, en tout cas, une solution préférable à l'abstention complète dans laquelle nous nous trouvons aujourd'hui.

Pour lutter efficacement contre la tuberculose, il faut connaître tous ceux qui en sont atteints, non seulement dans le but d'établir des statistiques exactes — ce qui n'a qu'un intérêt limité au point de vue pratique, — mais surtout pour mettre à la disposition des malades tous les moyens de traitement nécessaires, pour aider et pour secourir, au besoin, leurs familles, et pour protéger par des moyens prophylactiques appropriés tous ceux qui sont susceptibles d'être contaminés.

Cette réforme sociale est à la base même de la lutte contre la tuberculose. On ne peut guère espérer, malgré les dispositions administratives prises antérieurement, et malgré le concours non négligeable des œuvres privées, un résultat satisfaisant, sans cette mesure indispensable.

Il suffit, pour s'en convaincre, d'étudier ce qui s'est passé aux Etats-Unis, en Angleterre, en Écosse, au Danemark, en Suède, en Norvège, en Pologne, en Autriche, en Bulgarie, en Allemagne, en Suisse, en Italie, au Brésil, qui nous ont devancés dans cette voie. D'une manière générale, les statistiques de mortalité par tuberculose, dans ces pays, donnent des chiffres inférieurs aux nôtres. Il faut donc en conclure que leurs méthodes, jointes à une organisation plus rigoureuse de l'armement antituberculeux, sont efficaces.

Il y a lieu d'ajouter que l'application de cette mesure n'a soulevé, dans ces pays, aucune difficulté sérieuse, et qu'elle s'est effectuée sans heurts importants. Pourquoi en serait-il autrement chez nous ?

Les moyens de contagion, dans nos agglomérations urbaines comme dans nos campagnes, demeurent nombreux. Trop de tuberculeux avérés non seulement habitent sans aucune précaution au milieu de leurs familles, mais encore continuent à exercer leurs professions par suite, le plus souvent, de nécessités matérielles impérieuses. Ne voyons-nous pas fréquemment, dans l'alimentation, des employés tuberculeux souiller le pain qu'ils portent, le lait, le beurre et les fromages qu'ils préparent et qu'ils vendent ; servir dans les charcuteries, dans les restaurants, dans nos domiciles même, des mets qu'ils contaminent ?

Des coiffeurs, des domestiques de maison, des employés occupés dans le commerce ou dans les administrations sont atteints de la même affection et souillent les objets qu'ils présentent. Et même de jeunes enfants ne sont-ils pas confiés quelquefois à des maîtres tuberculeux, bien que la loi du 30 mars 1929, votée à l'instigation du Ministre de la Santé publique et prescrivant l'examen phtisiologique de tout candidat à un emploi administratif de l'Etat, ait déjà fait sentir, dans cette voie, son efficacité ? On pourrait multiplier ces exemples. Ils suffisent, en tout cas, pour établir qu'il importe de supprimer toutes ces causes de contamination, même au prix de quelques petits ennuis, pour certains.

Pour y parvenir et pour donner au tuberculeux la possibilité de cesser tout travail et de recevoir les soins nécessités par son état, il faut connaître les malades. La déclaration obligatoire de la tuberculose apparaît comme une nécessité absolue. C'est une mesure indispensable de défense sociale qui intéresse toute la collectivité, et devant laquelle doit s'effacer l'intérêt particulier.

D'ailleurs, bien des objections qui ont été for-

mulées contre ce projet ont perdu peu à peu leur valeur. Ainsi, on pouvait craindre, à juste titre, il y a quelques années, que l'opinion publique insuffisamment préparée, et considérant que la tuberculose est susceptible de jeter le discrédit sur celui qui en est atteint et sur sa famille, ne s'élève avec violence contre un tel projet, qui aurait pu rendre à ses yeux plus pénible le sort du malade.

Or, chacun sait aujourd'hui que cette affection est très répandue, qu'elle n'est nullement déshonorante, qu'il n'est pas question de traiter le tuberculeux comme un paria et qu'on n'envisage nullement de le proscrire de la société.

Il n'est pas douteux que les familles comprendront mieux encore qu'aucun préjudice ne leur est porté, si elles se rendent compte de l'efficacité des dispositions appliquées ; si elles reçoivent les secours qui peuvent leur être indispensables ; si l'intervention des services d'hygiène est discrète et intelligente ; si on évite avec soin toutes décisions brutales et choquantes, toutes tracasseries et toutes vexations ; si on s'abstient de recourir à une désinfection des locaux à l'aide des dispositifs encombrants et illusoires habituellement mis en œuvre, qui attirent trop l'attention des voisins.

Il n'est pas à craindre davantage que le malade ne soit effrayé en apprenant la nature de l'affection dont il est atteint. La pratique médicale journalière ne nous enseigne-t-elle pas que le diagnostic de tuberculose est presque toujours accepté par lui avec plus de courage et de sang-froid que ne le supposent bien des familles ? Pour bien se soigner et pour supporter la discipline qui doit lui être imposée, le malade a besoin de connaître son état et d'avoir confiance dans les moyens thérapeutiques mis à sa disposition.

En longues théories, les tuberculeux ne fréquentent-ils pas journellement et volontairement les dispensaires et les hôpitaux, et ne supportent-ils pas patiemment leur sort ? Ils n'en éprouvent aucune honte.

Pourquoi en serait-il autrement lors de l'application d'une mesure destinée à les aider et à les protéger, eux et leurs familles ? Comment le tuberculeux pourrait-il estimer qu'il s'agit d'une atteinte à sa liberté individuelle, si aucune contrainte, ni aucune vexation ne lui sont imposées ?

En réalité, l'application de telles dispositions légales ne soulèvera aucune difficulté auprès du public, si elle est réalisée avec tact. C'est là un des facteurs essentiels du succès.

De même, le Corps médical n'élèvera aucune objection sérieuse, et consentira à apporter son entière collaboration à la réalisation envisagée, si l'on tient compte dans l'élaboration du projet de sa position vis-à-vis des malades.

Il n'ignore pas que la déclaration obligatoire de la tuberculose peut lui être imposée par des dispositions légales, sans qu'il n'en résulte pour lui, à vrai dire, une violation du secret professionnel, principe essentiel de la charte médicale auquel il tient par-dessus tout. Déjà en vertu de la loi du 15 février 1902, il est astreint à déclarer un certain nombre de maladies pour lesquelles la désinfection est obligatoire. La tuberculose pulmonaire elle-même se trouve inscrite parmi les affections à déclaration facultative.

Il y a lieu toutefois de faire une distinction entre la tuberculose et les autres maladies contagieuses, et de prévoir pour elle des dispositions un peu différentes. Ainsi, il est désirable que la déclaration ne soit pas adressée au maire de la commune et au préfet ou au sous-préfet, comme cela se fait aujourd'hui, mais à un médecin-directeur du Service d'hygiène du département, qui est lui-même tenu au secret professionnel et qui pourra prendre directement, en liaison avec le médecin traitant, toutes les mesures indispensables.

D'autre part, dans certains cas spéciaux où le malade exercera une profession ou un commerce qu'il ne peut abandonner sans préjudice important, le médecin pourra craindre d'être considéré comme responsable des conséquences qu'entraînera la déclaration imposée par la loi. Il apparaîtrait ainsi, en quelque sorte, comme un dénonciateur. On pourrait aisément lui éviter de jouer ce rôle en rendant la déclaration obligatoire, non par le médecin, mais par le père ou par le répondant du malade. C'est là la solution qui est proposée par les Syndicats médicaux et qui ne présente, en pratique, aucun inconvénient sérieux.

On pourrait prévoir, en somme, des dispositions légales comparables à celles qui sont en vigueur pour la déclaration des naissances.

L'article 56 du Code civil dit, en effet : « La naissance de l'enfant sera déclarée par le père ou, à défaut du père, par les docteurs en médecine ou en chirurgie, sages-femmes, officiers de santé, ou autres personnes qui auront assisté à l'accouchement ; et lorsque la mère sera accouchée hors de son domicile, par la personne chez qui elle sera accouchée. »

En transportant ce texte, ne pourrait-on pas dire : « La déclaration de la tuberculose sera faite par le chef de famille ou par la personne chez qui habitera le malade ; ou à défaut de ces personnes,

par le docteur en médecine qui aura posé le diagnostic de tuberculose » ? Ce *modus faciendi* aurait l'avantage d'éviter toute récrimination de la part des familles contre le médecin, d'obtenir l'entière collaboration du Corps médical et de donner aux dispositions légales toute leur efficacité.

Enfin, il ne faut pas perdre de vue qu'il s'agit là d'une mesure qui, pour être utile, doit mettre à la disposition de tous les tuberculeux, ainsi que je l'ai déjà indiqué, les moyens de se soigner. On a donc le devoir, avant d'appliquer une telle loi, de se demander si nous possédons actuellement en France l'armement antituberculeux indispensable pour répondre aux besoins qui seront nombreux.

On peut, me semble-t-il, être rassuré aujourd'hui sur ce point.

Partout se sont développés chez nous, depuis quelques années, les organismes antituberculeux et hospitaliers. Certains départements ont même effectué dans cette voie un effort considérable. Je n'en donnerai qu'un exemple, celui du Nord que j'ai pu suivre, et auquel j'ai été associé depuis 1925.

A cette époque, grâce à la Ligue du Nord contre la tuberculose, il existait dans ce département seize dispensaires antituberculeux, un pavillon de cure et deux préventoriums. Le dispensaire Emile-Roux, de Lille, qui avait été créé en 1901 par M. le professeur Calmette, alors directeur de l'Institut Pasteur de Lille, avait servi de modèle.

Le Conseil général du Nord décida, en 1925, la création d'un organisme nouveau intitulé « Comité départemental de préservation antituberculeuse », qui établit un programme entier de lutte contre la tuberculose.

La situation aujourd'hui est la suivante : 24 dispensaires sont ouverts, comprenant 53 infirmières-visiteuses ; 5 sont en voie de réalisation ; 11 sont en projet. Une Ecole d'infirmières fonctionne à Lille, sous le contrôle de la Ligue du Nord contre la tuberculose. La Maison des Tout-Petits de Monceau Saint-Vaast, destinée à recevoir une centaine d'enfants âgés de quelques jours à cinq ans, issus de parents tuberculeux, est ouverte avec un plein succès depuis un an. Trois préventoriums abritent des centaines d'enfants et donnent d'heureux résultats. En dehors du Pavillon de cure existant à Lille, de nombreux pavillons pour tuberculeux ont été édifiés avec le concours du département et de l'État, dans divers hôpitaux, et en particulier à Seclin, à Tourcoing, à Roubaix, à Valenciennes, à Cambrai, à Sailly-les-Lannoy. Un sanatorium de 500 lits vient d'être édifié à Felleries-Liessies et ouvrira ses portes dans quelques semaines. Enfin, un hôpital-sanatorium de 450 lits est en voie de construction à Lille.

Comme on le voit, cet effort de réalisation est considérable, et on peut envisager comme très proche le moment où le Nord possédera un dispositif hospitalier important et suffisant.

Le département voisin, le Pas-de-Calais, s'est engagé dans la même voie et vient d'ouvrir le sanatorium d'Elfaut de 500 lits.

Notre armement antituberculeux se perfectionne donc chaque jour, et on peut estimer qu'il est à peu près suffisant aujourd'hui pour permettre de répondre aux besoins qui résulteront de la déclaration obligatoire de la tuberculose.

Reste à envisager brièvement s'il y a lieu d'étendre cette réforme à toutes les tuberculoses.

Il n'est pas douteux que, pour être pleinement efficace, la loi devrait englober et coordonner l'ensemble des moyens de lutte dont nous disposons contre la tuberculose.

C'est en soignant d'une façon précoce les tuberculeux pulmonaires, les osseux, les ostéo-articulaires, les ganglionnaires, qu'on peut escompter leur guérison et par conséquent la récupération rapide d'un capital humain compromis par la maladie. C'est en aidant et secourant les familles, qu'on arrivera à imposer aux malades le repos et les soins qui leur sont indispensables. C'est en organisant la prophylaxie infantile, qu'on évitera les contaminations.

Mais cette solution idéale paraît difficile à réaliser d'emblée ; et il semble préférable et plus prudent de limiter tout d'abord la déclaration obligatoire aux tuberculoses ouvertes, c'est-à-dire contagieuses.

En procédant de la sorte, on éviterait des difficultés d'ordre médical qui pourraient surgir, en particulier en ce qui concerne les diagnostics. On compléterait peu à peu l'éducation du public qui accepterait plus aisément les nouvelles obligations imposées. On aurait la certitude de disposer d'un nombre de lits suffisant, en attendant l'achèvement du programme de construction. On n'imposerait pas à la collectivité une charge qui, dans l'état actuel de nos finances, pourrait paraître trop lourde. On ne risquerait pas de faire trébucher l'édifice, au milieu des difficultés techniques et matérielles et des complexités administratives.

Ce serait un premier palier, qui aurait déjà une importance considérable puisqu'il viserait les tuberculoses les plus dangereuses.

Ce serait, en quelque sorte, une large expérience

qui rallierait, sans aucun doute, l'opinion publique et qui préparerait l'extension ultérieure de la loi à toutes les tuberculoses.

On peut résumer, en somme, cette opinion de la manière suivante :

Toute tuberculose ouverte sera obligatoirement déclarée sitôt le diagnostic établi.

La déclaration sera faite par le chef de famille ou par la personne chez qui habitera le malade, ou, à défaut de ces personnes, par le docteur en médecine qui aura posé le diagnostic de tuberculose ouverte.

La déclaration sera adressée au médecin attaché au Service départemental d'hygiène, tenu au secret professionnel, et qui prendra, d'accord avec le médecin traitant, toutes les mesures prophylactiques indispensables.

L'EXPERTISE MÉDICO-LÉGALE
SON ÉVOLUTION

PAR

le Dr P. MAZEL

Professeur agrégé de médecine légale à la Faculté de Lyon.

Exposer comment, depuis un quart de siècle, l'expertise médico-légale est devenue plus fréquente et plus complexe, montrer pourquoi elle constitue pour le magistrat un élément capital d'information, par lequel la solution du litige est souvent fixée ; établir dès lors quelle adaptation, quelle spécialisation — en prenant ce terme dans son sens le plus large — elle exige, tel est le but de cette étude.

***

Dans la seconde partie du siècle dernier, l'intervention du médecin dans l'administration de la justice était rare. Elle était, à l'ordinaire, requise au titre de la justice pénale. Tantôt simples, tantôt complexes, les questions étaient celles-là même qui demeurent posées aujourd'hui à l'occasion d'un acte délictueux, d'une mort suspecte : identité, causes et conditions du décès, réalité de manœuvres abortives, gravité d'une blessure. Dans les cas de crime, les expertises psychiatriques se bornaient à rechercher si l'inculpé se trouvait en état de démence ou de fureur au moment de l'acte dans le sens de l'article 64 du Code pénal.

Les expertises médicales ordonnées au cours d'une procédure civile étaient l'exception. Motivées par un accident, par des difficultés pécuniaires entre proches, elles devaient résoudre d'un même point de vue, du point de vue du droit commun, les problèmes posés : capacité civile, importance et nature d'une atteinte organique. La solution n'exigeait pas de connaissances vraiment spéciales. Une culture médicale honnête, du bon sens, de l'impartialité étaient, pour l'expert, des conditions nécessaires, mais suffisantes.

***

Il en va tout autrement aujourd'hui, et pour une double raison :

« La Médecine légale, à dit Tourdes, est l'application des connaissances médicales aux questions qui concernent les droits et les devoirs des hommes réunis en société ». La médecine légale prend donc « son bien où elle le trouve », et le développement des sciences biologiques (chimie, physique, bactériologie, hématologie) a notablement accru les moyens de réponse dont elle disposait autrefois.

Surtout, depuis quelque trente ans, le Code français s'est enrichi, en marge du droit commun, de lois nouvelles, d'inspiration forfaitaire, qui comportent nécessairement, et selon une modalité spéciale, l'intervention de l'homme de l'art à titre d'auxiliaire de la justice.

De cet état nouveau de choses, découlent plusieurs conséquences.

La première, la plus évidente, est la fréquence accrue de la collaboration médicale dans l'œuvre de justice. Nous ne parlerons pas ici du rôle que peut jouer le médecin comme membre d'un tribunal des pensions, bien que cette participation d'un juge technicien constitue une modalité intéressante, à certains égards nouvelle, par laquelle est élargie notre action sociale, allégé et quelque peu amélioré le fonctionnement de la loi du 31 mars 1919. Nous n'envisagerons que l'intervention du médecin en tant qu'expert.

Même au point de vue pénal, cette intervention se produit plus souvent qu'autrefois. Sans doute les actes antisociaux qui la motivent ne sont pas, dans leur ensemble, beaucoup plus nombreux que par le passé, mais il est aujourd'hui possible, par des recherches à la vérité délicates, d'apporter des réponses précises à des questions qui échappaient, il y a quelque dix ans, à l'investigation médico-légale. Par exemple, l'on peut aisément reconnaître si une tache de sang est d'origine humaine ou d'origine animale, et même, dans la première éventualité, préciser, lorsque les cir-

constances sont favorables, s'il peut s'agir du sang d'un individu déterminé.

Là où l'on ne voyait autrefois qu'un empoisonnement alimentaire d'origine inconnue, l'expert médical, en collaboration étroite avec un bactériologiste, peut établir la nature microbienne des phénomènes pathologiques, en caractérisant un même agent bactérien successivement dans les organes des victimes ayant succombé, dans les aliments saisis, et en mettant en évidence, dans le sérum des malades, des propriétés spécifiques vis-à-vis de ce même microbe. La découverte de « porteurs de germes » peut permettre, dans des cas heureux, de reconnaître le moment auquel les aliments ont été contaminés et le pourquoi de cette contamination.

Et, d'autre part, la théorie des responsabilités atténuées — si fâcheuse au point de vue de la défense sociale, puisqu'elle a conduit en pratique à un émiettement des peines, sans effet d'intimidation — a multiplié, sur le terrain pénal, les expertises psychiatriques.

Toutefois, ce sont principalement les expertises civiles dont le nombre s'est accru.

En droit commun, un chapitre nouveau s'est ouvert, constitué par l'accident d'automobile. L'on sait le nombre progressivement accru des véhicules automobiles, la fréquence croissante des accidents qu'ils occasionnent ; celle, parallèle, des actions en dommages-intérêts, auxquelles ces accidents donnent lieu (1). Que les demandes soient faites en dehors de toute intervention du Parquet, qu'elles soient formulées à la suite d'une poursuite initialement engagée par le ministère public, la responsabilité civile du chauffeur ou de son employeur est à l'ordinaire retenue au titre de l'article 1384 du Code civil. Celui-ci institue, pour ainsi dire *a priori*, une présomption de faute à l'encontre de l'automobiliste, souvent incapable — pour des raisons diverses — d'administrer la preuve contraire. Or, pour apprécier l'importance du dommage physique subi par la victime, une expertise médicale est, à l'ordinaire, indispensable.

Mais, en dehors du droit commun, l'expert médical intervient, à l'heure actuelle, dans nombre de faits qui lui demeuraient autrefois étrangers.

Au premier rang des lois qui ont ainsi élargi son rôle, il faut placer celles qui assurent la réparation du dommage subi par le travailleur au cours et du fait de son travail : loi du 9 avril 1898 sur les accidents du travail ; loi du 25 octobre 1929 sur les maladies professionnelles.

La première demeure la plus importante : les progrès du machinisme moderne ont multiplié le nombre des accidents, comme en témoignent les chiffres suivants :

Nombre d'accidents déclarés au ministère du Travail, non compris ceux survenus dans les mines et les Compagnies de chemins de fer :

En 1901.	229 162	Non compris les accidents n'ayant entraîné qu'une incapacité temporaire de moins de 4 jours.
En 1911.	474 396	
En 1922.	682 830	
En 1927.	1 747 272	Y compris les accidents ayant entraîné une incapacité temporaire de moins de 4 jours.
En 1928.	2 051 898	

Parmi ces accidents, ceux qui réalisent une atteinte définitive de la capacité ouvrière ne sont pas rares.

Autrefois, la réparation du dommage n'était assurée, l'expertise médicale n'intervenant, qu'autant que la faute de l'employeur était établie. Or, cette faute n'existait que dans un cinquième des cas environ : une statistique déjà ancienne de l'Office allemand des Assurances établit que, sur 100 accidents du travail :

46,87 sont dus aux dangers inhérents au travail, au hasard, à des causes inconnues ;

19,76 sont imputables au patron et 25,64 à la victime ;

4,45 sont explicables par une négligence simultanée de la victime et du patron ;

3,28 sont la conséquence de la faute des autres ouvriers.

Encore était-il difficile au blessé d'établir, même lorsqu'elle existait, la faute patronale, et, préfaçant l'ouvrage classique d'Imbert, Viviani, en un style qui n'est plus tout à fait celui de notre époque, pouvait écrire : « Dans une atmosphère épaissie de fumée, dans l'air trépidant, au milieu des sifflets aigus, des halètements monotones, dans la forêt des rouages enchevêtrés qui crient, qui grincent, allez rechercher la faute humaine. Hélas, sur cent accidents, il était impossible soixante-huit fois de rechercher la vérité : c'était la force majeure qui se dégageait des enquêtes, et l'ouvrier mutilé quittait le prétoire, débouté juridiquement de son action, plein d'un respect terrifié pour cette puissance invisible, plaideur vaincu, mais créancier social dont les mains blessées n'avaient qu'à s'abaisser à l'humiliante pantomime du mendiant. »

Actuellement, en vertu de la théorie du risque professionnel, fondement de la loi de 1898, la

(1) Le nombre des véhicules automobiles circulant en France a été, pour l'année 1931, de 1 500 000, non compris les motocyclettes ; de 2 200 000, motocyclettes comprises. Pour 1930, les accidents mortels par automobile se sont élevés à 4 300.

réparation du préjudice subi par l'ouvrier est assurée dans tout accident, quelle qu'en soit la cause (à la réserve toutefois des accidents volontaires, et de ceux dus à l'action d'une force naturelle dont les effets n'ont pas été aggravés par les conditions du travail). « L'accident est la cause génératrice du droit à l'indemnité ; l'accident vaut titre. »

En raison des appréciations à l'ordinaire différentes du médecin traitant et du médecin de la Compagnie, l'intervention d'un expert est fréquemment nécessaire pour préciser les conséquences de l'accident et, notamment, fixer le taux de l'incapacité permanente. Parfois, il convient d'indiquer si l'état pathologique rentre ou non dans le cadre de la loi, ce qui conduit à rechercher, selon la distinction clairement établie par le professeur Étienne Martin, lors de la IVe Réunion internationale des Maladies professionnelles, s'il s'agit d'un accident, d'une maladie professionnelle ou d'une maladie tout court. Ce problème général revêt parfois un aspect particulier : par exemple, dans un cas de lombago, de hernie et surtout de tuberculose ostéo-articulaire, il est indispensable de reconnaître, par un examen critique attentif, si l'on est en présence d'un accident vrai ou d'un faux accident du travail.

Des questions analogues sont posées à l'expert dans la loi du 25 octobre 1919, qui étend aux maladies professionnelles, à un certain nombre d'entre elles au moins, les principes de la loi du 9 avril 1898, dont elle adopte et accentue l'essence forfaitaire: S'agit-il d'une maladie professionnelle? Figure-t-elle dans les tableaux annexés à la loi ? Quelle est l'importance du dommage professionnel (incapacité temporaire, incapacité permanente) ainsi occasionné ? Il est évident que le champ de cette loi, encore restreint, est amené à s'étendre et, avec lui, le rôle du médecin expert.

De la loi sur les Accidents du travail, de la loi sur les Maladies professionnelles, il convient de rapprocher la jeune loi des Asssurances sociales, qui élargit, elle aussi, l'action de l'expert médical.

Le législateur aurait pu laisser aux tribunaux de droit commun le soin de régler les questions contentieuses résultant de l'application de la loi. Il lui a paru préférable de confier cette tâche à des organismes spéciaux : ainsi, les conflits susceptibles de survenir entre les caisses et les assurés à l'occasion du service des prestations de l'assurance-maladie et de l'assurance-invalidité, sont examinés par la Commission technique prévue par l'article 7, § 3 de la loi.

Cette Commission, rappelons-le, comprend trois médecins : le médecin traitant, un médecin désigné par la Caisse, un tiers médecin choisi par l'autorité judiciaire : juge de paix si le litige porte sur l'existence et la durée de l'incapacité temporaire de travail ; président du tribunal civil, s'il a trait au taux d'une invalidité définitive : le droit à prestation n'existe en effet que si la capacité de travail de l'assuré est réduite des deux tiers au moins.

Malgré les apparences, ce mode de règlement ajoute à l'importance du rôle des médecins experts, parmi lesquels le tiers médecin sera presque constamment choisi. L'obligation d'un tel choix est d'ailleurs spécifié dans la loi pour les expertises ordonnées par le président du tribunal.

Sans doute, il s'agit en l'espèce, non d'une expertise rédigée par un seul médecin, mais d'une sentence rendue par une Commission technique : toutefois, il est facile de se rendre compte que, dans les cas où la Commission sera saisie, le médecin traitant et le médecin conseil de la Caisse auront adopté un point de vue différent, — parfois, il est vrai, plus en apparence qu'en réalité, — de même que diffèrent, dans l'expertise ordonnée au titre de la loi du 9 avril 1898, l'opinion du médecin du blessé et celle du médecin contre-visiteur. Dans les deux cas, l'expert joue un rôle d'arbitre. La seule différence est qu'en matière d'accident du travail ou de maladie professionnelle l'assistance personnelle de ces médecins à l'expertise est facultative — aussi le médecin traitant expose-t-il, à l'ordinaire, sa manière de voir en des certificats qui sont soumis à l'expert, — alors que cette assistance est obligatoire, ou tout au moins légale, dans la loi du 5 avril 1928, ce qui rend plus délicat le rôle du tiers médecin.

Jusqu'à présent, les expertises ordonnées au titre des Assurances sociales ont été rares. L'on peut être assuré qu'elles deviendront plus fréquentes lorsque seront entrées en vigueur les dispositions relatives à l'assurance-invalidité.

Antérieurement à 1919, l'expert civil n'intervenait pas dans l'appréciation du dommage physique subi par le militaire au cours et du fait du service. La loi de 1831, complétée ou modifiée par l'Instruction du 25 juillet 1887 et le décret du 23 mars 1915, fixait les conditions dans lesquelles était assurée la réparation de ce dommage.

Mais la loi ancienne avait été faite pour une armée de métier ; elle n'était plus valable pour une armée nationale. La loi du 31 mars 1919, en même temps qu'elle modifiait du tout au tout, dans leurs principes mêmes, les dispositions antérieures, créait au-dessus de la manière de voir des conseils de réforme, au-dessus de la décision

ministérielle, une juridiction d'appel à deux degrés (Tribunal des pensions, Cour régionale) au delà de laquelle ne se poursuit guère l'action des parties en cause.

Or ne sont pas rares, malgré la présence du juge-médecin dans le Tribunal, les expertises médicales proprement dites, prescrites par cette juridiction.

Les précisions ci-dessus font comprendre la fréquence de l'intervention médicale, au cours d'une action judiciaire, et comme conséquence d'une décision de justice.

Mais le champ médico-légal est plus vaste : à côté de l'expertise ordonnée en vertu d'une disposition légale, se place celle qui résulte d'une disposition contractuelle. Nous visons plus spécialement ici les faits d'Assurance individuelle, maladie et surtout accident.

Sous une forme différente, les polices y comportent une clause analogue : « Les conséquences d'un sinistre sont appréciées d'un commun accord par le médecin du blessé et par celui de la compagnie. Si ces médecins ne peuvent s'accorder entre eux, ils en choisissent un troisième chargé de les départager (1). »

Or, dans toutes les classes de la société, se répand la prudente mesure de l'assurance individuelle et, bien que les polices aient depuis quelques années gagné en précision, certaines de leurs dispositions sont nécessairement l'occasion de discussions entre les parties, celle par exemple qui s'exprime ainsi : « Si les conséquences de l'accident ont été aggravées par une maladie ou une prédisposition morbide de la victime, l'invalidité attribuée sera celle qu'aurait entraînée cet accident chez un sujet sain. »

Et, d'autre part, au moment de la signature du contrat qui le lie, l'assuré retient seulement le chiffre de la prime annuelle, le chiffre de l'allocation quotidienne pendant la durée de l'incapacité temporaire, la somme prévue pour l'incapacité permanente totale. Il ne lit pas, dans son détail, la police d'assurance et ne se rend pas compte que, si la prime annuelle est peu élevée, c'est parce que dans le cas d'incapacité permanente partielle — éventualité bien autrement fréquente que ne l'est l'incapacité permanente absolue — le pourcentage est calculé selon un barême dont les chiffres sont inférieurs d'un quart ou d'un tiers à ceux en usage dans la loi des accidents du travail.

De là des difficultés dont la solution est, contractuellement, confiée à un arbitrage, c'est-à-dire à une expertise officieuse.

(1) Si les parties ne s'accordent pas sur le choix de l'arbitre, celui-ci est désigné par le président du tribunal. Mais cette éventualité est rare.

***

Si, dans l'expertise médico-légale, s'étaient produites seulement des modifications numériques, par fréquence accrue, l'augmentation — déjà réalisée — du nombre des experts suffirait à résoudre les difficultés. Mais la transformation est plus encore qualitative que quantitative ; la complexité de l'expertise s'est développée parallèlement à sa fréquence.

A ce point de vue et sans vouloir entrer dans les détails, il nous paraît que, parmi les difficultés les plus fréquentes, certaines sont propres à l'espèce envisagée ; d'autres sont explicables par la mission que conduisent à attribuer à l'homme de l'art les dispositions légales ou contractuelles au titre desquelles son intervention est ordonnée ; d'autres enfin sont d'un ordre plus général encore.

Certains litiges motivent nécessairement, de la part du magistrat, des questions à tout le moins imprévues. Voici deux exemples fournis par mes souvenirs : une femme succombe à une déchirure du rectum, avec péritonite consécutive, ces lésions trouvant leur cause dans un coït sodomique avoué par le mari. Ces faits étant établis, il m'est demandé d'apprécier si ce dernier a commis une imprudence dans le sens de l'article 319 du Code pénal.

Dans un autre cas, s'est succédé la cascade des faits suivants : un automobiliste novice, conduisant dans une rue de Lyon, veut éviter un obstacle et freiner. Il appuie, et de plus en plus, sur l'accélérateur : la voiture franchit avec force le bord du trottoir et le capot vigoureux enfonce la porte d'une pièce où se trouvait une parturiente. Les voisins accourent ; des portes sont ouvertes ; un large courant d'air s'établit. Peu après, la femme présente une pneumonie ; quelques jours plus tard, une phlébite se déclare chez elle. Pneumonie et phlébite étaient attribuées par l'intéressée au refroidissement occasionné par l'accident ; la mère rattachait aussi à cet accident l'altération de la santé générale qu'elle déclarait présenter depuis lors, l'impossibilité où elle se trouvait de nourrir son enfant, le développement physique insuffisant, à son dire, qui en était résulté pour ce dernier.

L'expert était invité à apprécier s'il existait un lien de causalité quelconque entre ces faits successifs.

D'autres difficultés tiennent à la nature même des questions que les dispositions de la loi conduisent à poser à l'expert et aux conditions dans lesquelles ces questions doivent être résolues.

Par exemple, dans nombre de cas, il peut être

difficile d'apprécier si un état pathologique est ou non une maladie professionnelle. Les conditions du travail, principalement dans l'industrie chimique, sont mal connues du médecin, même de l'expert, qui se heurte, lorsqu'il veut les étudier dans chaque cas particulier, à des difficultés presque insurmontables. Il en est de même des lésions et des troubles que les conditions du travail peuvent faire apparaître à la longue, en dehors de tout accident, dans l'organisme humain. Les connaissances médicales, en raison de moyens d'information trop limités, n'ont pu suivre que de loin le développement de l'industrie moderne.

Sans doute, dans la loi du 25 octobre 1919, le caractère forfaitaire de la réparation et la présomption d'origine atténuent les inconvénients de cet état de choses, mais sans les faire disparaître. Et c'est la raison pour laquelle nombre de bons esprits réclament qu'une part soit faite au corps médical dans l'inspection du travail.

Dans la loi militaire du 31 mars 1919, l'expertise rencontre, actuellement tout au moins, d'autres difficultés. En raison des délais pratiquement sans limite dans lesquels une demande peut être introduite, il faut établir par exemple s'il existe ou non un lien de causalité entre une blessure (ou une maladie) du service et un décès postérieur de dix à douze ans à la date de la blessure ou de la maladie. Aucun examen ne peut être personnellement effectué par l'expert. Dès lors, celui-ci doit fonder sa manière de voir sur des documents nombreux sans doute, mais souvent imprécis, délivrés de longues années après les faits attestés et sans être à l'ordinaire exactement renseigné sur la qualité morale et la valeur scientifique des signataires de ces pièces. L'on peut affirmer que de telles expertises, longues, difficiles et — indication accessoire — insuffisamment rétribuées, n'apportent guère de satisfaction à celui qui en est chargé.

L'expertise médico-légale — et nous visons ici l'expertise au civil — présente des difficultés plus générales.

Très habituellement, elle comporte l'appréciation de l'importance du dommage subi par la victime d'un accident.

Dans le cas où persiste une incapacité permanente ou une invalidité, il est habituel et désirable, pour fournir au tribunal des éléments plus précis d'information, d'en fixer l'importance, numériquement, par un pourcentage. Or, il faut ne pas perdre de vue — et ce fait est fréquemment méconnu de ceux qui n'ont point une pratique suffisante de la médecine légale — que le dommage dont la réparation est assurée diffère, selon la loi envisagée, en raison même des principes fondamentaux de cette loi.

S'agit-il du droit commun, la réparation doit être intégrale, aussi adéquate que possible au préjudice subi et, dès lors, le dommage physique doit être envisagé sous ses divers aspects : dommage organique proprement dit, dommage fonctionnel et professionnel, dommage esthétique-agrément.

Le dommage subi par l'ouvrier au cours et du fait de son travail (accident, maladie professionnelle) n'est réparé que dans ses conséquences professionnelles.

Dans le cas d'assurance individuelle, le contrat qui lie les parties impose étroitement les modalités selon lesquelles le sinistre sera réglé dans le cas d'invalidité. Une somme est prévue pour l'invalidité totale. Un barème précise, pour les principales mutilations, quels pourcentages devront être accordés.

Quant à la loi militaire, qui assure de façon forfaitaire le réparation du dommage global, elle fixe à l'avance, par un barème d'invalidité, et pour chaque pourcentage, le chiffre de la pension, compte tenu toutefois du grade du bénéficiaire.

Dès lors, quelque paradoxale que puisse paraître cette affirmation, pour une même mutilation, le taux accordé pourra et devra différer, selon que joueront les dispositions du droit commun, celles de la loi du 9 avril 1898, celles de la loi militaire, ou encore les clauses d'une police individuelle.

Soit, par exemple, une lésion bien définie, la perte d'un bras droit par amputation à sa partie moyenne, avec moignon correct et mouvements de l'épaule conservés.

S'agit-il d'un accident du travail, le taux accordé sera de 75 p. 100 environ. Bien que l'on ne puisse pas soutenir qu'un tel mutilé a perdu les trois quarts de sa capacité ouvrière, ce pourcentage, entré dans la pratique, n'apparaîtra certes pas exagéré si l'on envisage le caractère forfaitaire de la loi et le chiffre de la pension accordée.

Pour une mutilation analogue, les polices d'assurance individuelle prévoient un taux de 50 à 60 p. 100, alors que le barème militaire a fixé ce taux à 75 p. 100 jusqu'en 1931, époque à laquelle, par le décret du 23 avril 1931, ce taux a été élevé à 90 p. 100 pour les bénéficiaires de l'article 65. Or, sur le terrain du droit commun, l'on ne saurait raisonnablement admettre que la perte d'un bras, quelque dommageable et douloureuse qu'elle soit, diminue des neuf dixièmes ou même des trois quarts la valeur professionnelle et la capacité physique générale.

Dans chaque cas particulier, il importe donc que l'expert, au moment de fixer l'importance des séquelles définitives, envisage les dispositions légales ou contractuelles au titre desquelles leur réparation est assurée.

Une autre considération légitime d'ailleurs cette ligne de conduite.

La loi des accidents du travail laisse aux parties la possibilité d'une revision en un délai de trois années. C'est donc l'incapacité de travail, telle qu'elle existe au moment de l'expertise, qui doit être appréciée lors de la procédure de conciliation (compte tenu toutefois des modifications certaines appelées à se produire dans des délais rapides, après la reprise du travail).

Une revision demeure possible, mais est rare, dans le droit commun. L'expert devra donc tenir compte de l'amélioration ultérieure, dans la mesure où celle-ci peut être raisonnablement escomptée (et tel est le cas dans la plupart des traumatismes, notamment dans les fractures des membres).

Une complication grave peut-être se produire à une date éloignée, par exemple après un traumatisme cranien, l'expert sera bien inspiré en le signalant au tribunal et en spécifiant qu'il serait expédient de réserver au blessé la possibilité d'un recours dans le cas où, contrairement aux probabilités, mais conformément aux possibilités, cette complication surviendrait.

Enfin, dans l'assurance individuelle, le règlement est fait une fois pour toutes. Aussi nous paraît-il désirable de tenir compte, pour le taux de l'invalidité, des modifications favorables qui se produiront, mais seulement dans la mesure où elles sont certaines.

* * *

Nous avons ainsi établi la fréquence et la complexité, en l'état actuel, de l'expertise médico-légale. Il convient d'indiquer à grands traits son importance dans la solution judiciaire.

Sans doute elle constitue, pour celui qui l'ordonne, seulement un moyen d'information, et le médecin légiste n'est qu'un auxiliaire de la justice : dans chaque cas particulier, le magistrat demeure seul maître de la solution.

Mais les jurisconsultes, disait Ambroise Paré, « jugent selon qu'on leur rapporte. » En fait, qu'il s'agisse d'apprécier l'existence d'un lien de causalité ou l'importance d'un dommage, il est bien difficile au juge de ne pas adopter la manière de voir du technicien choisi par lui, investi de sa confiance, à la condition toutefois que ce dernier n'ait pas commis d'erreur évidente, qu'il soit demeuré sur le terrain médical et médico-légal et n'ait pas méconnu certaines données essentielles, par exemple celles de la jurisprudence en matière d'état antérieur dans la loi du 9 avril 1898. Sous ces réserves, l'appréciation de l'expert est constamment homologuée.

Dès lors, une remarque s'impose. Lorsqu'à la suite d'un accident de droit commun, le médecin légiste fixe le taux de l'invalidité, une marge d'appréciation assez large, en ce qui concerne la traduction pécuniaire du dommage, est laissée au magistrat. Mais il en va tout autrement s'il s'agit d'un accident du travail ou d'une maladie professionnelle qui, beaucoup plus souvent, motivent une intervention médico-légale. Deux éléments, et deux éléments seuls, entrent ici en ligne de compte dans le calcul de la rente : le salaire annuel de la victime, le taux de l'invalidité. De ces deux éléments, le premier préexiste à l'accident, est pour ainsi dire préfixé. L'importance de la rente dépendra donc exclusivement du second, c'est-à-dire de l'appréciation de l'expert. L'on peut dire qu'en pratique, la confiance accordée par le magistrat au médecin fait de ce dernier le *dominus litis* dans la fixation de la rente d'une victime du travail.

* * *

Il est donc aisé de discerner — et ce sera la conclusion naturelle de cette étude — quelles qualités exigent de l'expert la complexité des problèmes médico-légaux et l'importance de leur solution pour le règlement du litige judiciaire.

L'impartialité doit être mise au premier rang. Elle suppose la probité et l'indépendance. Aussi est-il désirable qu'en principe l'expert officiel n'accepte pas d'intervenir dans un débat à la demande de l'une seule des parties. Au cours d'une expertise officieuse, à lui confiée du commun accord des intéressés, et pour laquelle ses conclusions sont acceptées à l'avance, il devra se comporter comme s'il s'agissait d'une expertise officielle, s'entourer de tous les renseignements utiles, faire procéder à toutes les recherches nécessaires.

Même, toutes les fois où la chose sera possible, le médecin légiste sera bien inspiré en renonçant à la pratique de la médecine, ce qui renforcera son indépendance et établira nettement que son rôle, distinct de celui du médecin conseil d'une caisse, l'est aussi de celui du médecin traitant.

A côté des qualités morales, des qualités proprement intellectuelles sont indispensables.

Sans doute, des connaissances scientifiques pré

cises demeurent nécessaires. Mais le champ de la médecine est vaste et nul ne peut prétendre le connaître complètement. Nombre d'expertises supposent des investigations particulières auxquelles des spécialistes qualifiés peuvent seuls procéder. Dès lors, le médecin légiste, et plus généralement l'expert, doit posséder avant tout du bon sens, qui n'est pas, quoi qu'on en ait dit, « la chose la plus répandue ».

A la faveur de cette qualité primordiale, il pourra tout d'abord apprécier à quel moment, ses constatations personnelles était insuffisantes, il devra faire appel à d'autres confrères (radiologiste, ophtalmologiste, oro-rhino-laryngologiste). Ces renseignements divers obtenus, il lui sera possible de les réunir en un travail de synthèse critique pour en dégager des conclusions dont la responsabilité lui appartient en propre.

Mais la pratique de la médecine légale exige aussi la connaissance exacte des principes essentiels des lois à l'application desquelles le médecin collabore — nous nous sommes expliqués plus haut sur ce point — et aussi des conditions particulières dans lesquelles son action se développe.

Quelques précisions sont ici nécessaires. Le malade qui consulte un médecin s'attache à éclairer ce dernier, à faciliter son diagnostic, en disant la vérité ou ce qu'il croit être la vérité. S'il égare celui auquel il est venu se confier, c'est involontairement, de telle sorte que le praticien peut, au moins *a priori*, ajouter foi aux dires de son client.

Il en va tout autrement pour l'expert. Nous croyons que la simulation consciente, volontaire, est rare, exceptionnelle même, chez les accidentés, mais il est fréquent de relever chez eux un facteur majorateur psychique plus ou moins accentué. Dès lors, leurs déclarations doivent être passées au crible d'une critique sévère. Un interrogatoire minutieux, un examen complet, conduits tous deux selon des méthodes différentes de celles en usage dans la pratique habituelle, parfois des investigations complémentaires dont les résultats échappent à toute exagération (recherche des nystagmus provoqués, du vertige voltaïque dans les cas de vertiges allégués) sont indispensables pour une mise au point correcte.

Ainsi, la médecine légale, qui ne constitue pas une spécialité ou une science propre, qui doit faire largement appel à des disciplines voisines (clinique générale, spécialité, laboratoire), n'en exige pas moins une orientation d'esprit particulière. Pour la bien exercer, une adaptation s'impose.

Cette adaptation, la pratique seule peut la parfaire. Mais il faut éviter qu'elle soit acquise de toutes pièces aux dépens du justiciable. Il importe qu'elle préexiste à tout acte médico-légal.

Le diplôme de médecine légale et de psychiatrie, s'il est dispensé avec une juste sévérité, peut fournir, à cet égard, des garanties aux magistrats. Ceux-ci ne sauraient se montrer trop exigeants dans le choix de leurs collaborateurs médicaux, quelle que soit la juridiction saisie, quelle que soit l'affaire en litige. Il n'y a pas d'expertise de seconde zone, et les intérêts des justiciables, qu'ils relèvent des dispositions du droit commun ou de celles d'une loi forfaitaire, doivent être également sauvegardés.

LA RÉACTION SUICIDE DANS L'ARMÉE

PAR

A. FRIBOURG-BLANC

Professeur au Val-de-Grâce.

Le suicide, par l'émotion qu'il provoque en quelque milieu qu'il se produise, est toujours, en dehors même de ses conséquences fâcheuses pour on auteur, une cause de trouble et de désarroi. Dans l'armée, où le calme est si nécessaire au maintien de l'ordre et de la discipline, le suicide entraîne des conséquences plus graves que dans tout autre milieu. Ses causes peuvent être interprétées de façons diverses, parfois dans un sens hostile aux règlements militaires ou à la manière de commander des chefs. Il peut alors devenir un élément de désordre, un exemple fâcheux pour les esprits faibles et la source d'ennuis de tout ordre pour le commandement.

Les causes véritables de la réaction suicide nous paraissent donc particulièrement intéressantes à élucider dans l'armée.

Le nombre des tentatives de suicide est-il plus important dans la collectivité militaire que dans le milieu civil ? Nous ne saurions l'affirmer, en l'absence de toute statistique précise à cet égard. Cette statistique serait d'ailleurs des plus difficile à établir, car, si les décès par suicide figurent bien dans la statistique annuelle de mortalité de l'armée, le nombre des tentatives avortées n'est catalogué nulle part. Nous avons, néanmoins, l'impression que la manifestation suicide est fréquente dans l'armée. Peut-être cette fréquence nous apparaît-elle du fait que, par une sage prudence, tous les militaires s'étant livrés à une tentative

de suicide sont hospitalisés aussitôt au service de neuro-psychiatrie dont ils relèvent. Le service du Val-de-Grâce ne cesse de recueillir un nombre très élevé de ces sujets.

Mais, toute statistique mise à part, il est permis de penser que les conditions spéciales de la vie militaire favorisent, chez certaines catégories d'individus, la réaction suicide.

Il nous paraît, toutefois, indispensable d'établir que le suicide, ou même sa seule tentative plus ou moins sincère, constitue une manifestation anormale et qu'un sujet parfaitement sain d'esprit et bien équilibré ne s'y livre habituellement pas. C'est là une conviction que nous avons acquise à l'examen des très nombreux cas qu'il nous a été donné d'étudier au cours des douze dernières années au service de neuro-psychiatrie du Val-de-Grâce. Aucun des sujets hospitalisés dans ce service pour tentative de suicide ne présentait une intégrité psychique absolue. Cette assertion pourra peut-être prêter à sourire et servir d'argument à la thèse de ceux qui prétendent que « les psychiatres voient des fous partout ». Mais nous tenons cette opinion pour une plaisanterie trop facile et déjà usée. Les médecins des corps de troupe et services auxquels appartenaient ces sujets ne se sont point trompés en les envoyant dans un service de psychiatrie, et leur hospitalisation dans ce service s'est toujours montrée justifiée.

Loin de nous, cependant, la pensée que ces malades appartiennent tous à la catégorie des grands *psychopathes* délirants et inconscients. Tout au contraire, la majeure partie de ces sujets se classent dans le vaste groupe aux limites encore imprécises des *névropathes*, c'est-à-dire de ces individus dont l'équilibre mental, sans être altéré au point de constituer une psychose nettement caractérisée, est du moins insuffisant pour permettre une adaptation parfaite à la vie normale.

C'est sans doute à ce fait que nous englobons parmi les malades de l'esprit ces deux grandes classes d'individus assez différents, qu'est dû l'étonnement que nous avons éprouvé à la lecture du récent article du professeur W. Grzywo-Dabrowski : « Suicides à Varsovie de 1921 à 1931 » paru dans les *Annales de médecine légale* (nº 8, octobre 1932). Dans cet article l'auteur étudie les diverses causes de suicide en Pologne et, pour les années de 1927 à 1929, il établit le tableau suivant sur un total de 4 443 suicides :

512 seraient dus à :		misère, chômage.
592	—	querelles, mésintelligences de famille.
186	—	déceptions amoureuses, trahison.
88 seraient dus à :		malades chroniques.
156	—	ivresse.
57	—	lassitude de la vie, découragement.
389	—	*maladies psychiques.*
114	—	autres causes.
2 348	—	causes inconnues.

La lecture de ce tableau fait apparaître que, de toute évidence, l'auteur s'est intéressé à dégager avant tout les causes sociales du suicide. Le nombre très réduit de 389 correspondant aux *maladies psychiques*, qui ne représente pas un dixième de l'ensemble des cas, montre bien que l'auteur n'a dû retenir sous cette rubrique que les cas répondant à des psychopathies graves. Est-ce à dire qu'aux autres causes énoncées ne s'associent pas, chez les sujets correspondants, une anomalie psychique qui intervienne, elle aussi, dans la détermination de leur réaction suicide ? D'autre part, n'est-on pas frappé par l'importance du chiffre de, 2 348 correspondant à la rubrique « causes inconnues » et, là encore, ne faut-il pas invoquer des troubles plus ou moins bien définis de l'équilibre mental ? C'est du moins notre impression si nous nous en référons à nos observations personnelles, et, sous cette réserve de l'adjonction d'une défectuosité psychique des sujets aux causes sociales invoquées, nous serions d'accord avec le professeur Grzywo Dabrowski. Nous nous garderions bien de nier, en effet, l'influence des causes sociales sur la réaction suicide, le but même de ce modeste article sur le suicide dans l'armée étant précisément de montrer la part qui peut revenir au genre de vie spécial du soldat dans le déclenchement du suicide. Il n'en reste pas moins vrai que la manifestation suicide comporte, croyons-nous, chez son auteur, une prédisposition morbide sans laquelle les causes sociales demeureraient inopérantes.

Peut-être, aussi, cette prédisposition morbide apparaît-elle moins aux yeux de l'auteur polonais en raison de la fréquence même du suicide dans les pays slaves. Là, encore, nous ne disposons d'aucune donnée statistique précise. Mais nous nous sommes laissé dire que le suicide était une réaction très fréquente en Russie, en particulier chez les adolescents. Bien que moins fréquent en Pologne, le suicide est cependant plus habituel dans ce pays que chez nous. Il existe là, sans doute, une prédisposition ethnique dont nous ne pouvons entreprendre ici la discussion.

Or, c'est précisément sur les petits psychopathes n'appartenant pas à la catégorie des grands malades mentaux que les causes sociales paraissent agir au maximum dans la détermination de la réaction suicide, et ceci nous ramène à envisager le problème dans l'armée.

Tandis que les grands aliénés restent en général assez étrangers au monde extérieur, entraînés par leurs conceptions délirantes loin des événements quotidiens, et subissent peu l'influence du milieu ambiant, les névropathes, eux, vivent en contact étroit avec l'entourage et réagissent au plus haut point aux événements qui exaltent leurs tendances morbides.

Dans l'armée, ces sujets atteints d'anomalies psychiques constitutionnelles appartiennent pour la plupart à trois catégories qu'il importe de bien connaître, en raison même de l'importance de leurs réactions : les débiles, les déséquilibrés et les anxieux.

Les débiles mentaux. — C'est devenu une banalité que de signaler la difficulté d'adaptation des débiles à la vie militaire. L'incorporation est pour ces sujets la pierre de touche de leur anomalie mentale. Accoutumé tant bien que mal à l'existence végétative du milieu familial, le débile brusquement transplanté à la caserne, se trouve perdu, désorienté. Le peu de moyens dont il disposait s'évanouit. Les efforts démesurés qu'il doit fournir pour suivre les séances d'instruction et les exercices, tout en le fatiguant, demeurent infructueux. Cet insuccès augmente sa gaucherie, son indécision et sa timidité. Il le pousse à l'inertie et au découragement. Souvent cette maladresse et cette apathie sont interprétées comme du mauvais vouloir et bientôt surviennent les réprimandes qui paralysent davantage encore ce déshérité de l'esprit. Les punitions ne tardent pas à lui échoir, sans autre résultat d'ailleurs que de le décourager davantage.

Les railleries et les innocentes brimades des camarades entretiennent chez lui un état de subanxiété permanente et éveillent dans son esprit apeuré des idées de persécution plus ou moins systématisées, surtout chez le débile sournois à tendances paranoïaques. Les règlements militaires et les conséquences disciplinaires de leur nonobservation sont considérés, par cet esprit dépourvu de discernement, comme des brimades injustes et sévères. Une punition insignifiante prend à ses yeux une importance de castastrophe et déclenche aussitôt une réaction disproportionnée. C'est alors qu'on voit apparaître brusquement chez le débile une de ces manifestations médico-légales dont ils sont coutumiers : la rébellion, la fugue, la tentative de suicide.

A vrai dire, la tentative de suicide n'est pas toujours déterminée chez le débile par un désir sincère de mourir. Elle n'est le plus souvent qu'une manifestation destinée à impressionner péniblement l'entourage qui le fait souffrir, à attirer l'attention pour se faire plaindre, ou à créer, par esprit de sotte vengeance, des ennuis à ceux qui le persécutent. De fait, ces essais de suicide sont puérils, mal préparés, incomplètement exécutés, portant ainsi l'empreinte de la maladresse manuelle et de l'insuffisance mentale du sujet. Il est rare qu'une pareille tentative aboutisse à un résultat fatal. Nous pourrions rapporter de nombreux cas de ce genre observés dans notre service. Tous se ressemblent étonnamment par la puérilité de l'acte, la pauvreté d'invention qui le caractérise et la répétition stupide d'un même procédé inefficace : essais de pendaison à la caserne, en plein jour et en présence d'autres soldats pouvant aisément porter secours ; tentative de défenestration d'une chambrée alors que, non loin de la croisée, un camarade est là, prêt à retenir le désespéré par la ceinture de son pantalon.

Il faut bien, cependant, se garder d'une généralisation trop hâtive. S'il est vrai que la tentative de suicide du débile n'est la plupart du temps qu'une manifestation exagérée, irréfléchie, puérile et sans résultat, il est des cas où le débile, désemparé par le milieu militaire qui ne lui réserve que des déboires et qui lui paraît rempli d'embûches et de mystère, tombe bientôt dans un véritable état de dépression. Dépaysé dans ce monde nouveau, dépourvu du moindre ressort, n'osant se confier à personne, il se laisse aller à la lassitude et au découragement et choisit alors un moyen simple de mettre fin à ses misères, le plus souvent par la noyade qui ne nécessite pas de préparatifs compliqués.

Enfin, il est des cas où, malgré l'absence de conviction de la part du manifestant, la réaction suicide du débile aboutit à un résultat fatal, en raison même de la maladresse du sujet pris malgré lui à son propre piège. Ce fut le cas de ce *minus habens* puni de corvée de chambre, qui se pendit avec un lacet à l'espagnolette de la fenêtre, au moment où il savait que ses camarades devaient rentrer de la manœuvre. Ceux-ci arrivèrent trop tard et le trouvèrent mort, le lacet ne s'étant pas rompu. Il ne faut donc jamais prendre trop à la légère ce genre de manifestation. D'ailleurs, malgré l'apparente exagération de telles réactions chez les débiles, il faut bien savoir que le débile mental n'est pas un simulateur pleinement conscient et utilitaire, mais un pauvre être déraciné et désadapté. La plus grande prudence est nécessaire à leur égard.

Les **déséquilibrés** diffèrent essentiellement des débiles par le développement de leurs facultés intellectuelles qui sont normales et parfois même

brillantes. Ce qui caractérise leur anomalie psychique, c'est la dysharmonie de ces facultés.

Pourvus d'une compréhension facile, d'une mémoire fidèle, d'initiatives parfois heureuses, voire même de facultés de courage, d'endurance et d'abnégation transitoires, les déséquilibrés se signalent par un manque absolu de stabilité dans leurs résolutions, de suite dans leurs efforts et de soumission à tout ce qui représente l'ordre établi. Impulsifs, ils n'obéissent qu'au désir soudainement surgi dans leur esprit versatile. Vaniteux, ils ne supportent guère les critiques. Souvent enclins aux perversions de tout ordre, le mensonge n'est pour eux qu'un péché mignon. Susceptibles d'enthousiasme pour une belle cause, ils se dépensent avec ardeur pour elle, mais cette flamme s'éteint vite, le désenchantement est aussi prompt et aussi complet que les illusions avaient été subites et exaltées. Dans la vie civile, ils ont essayé de tout et n'ont abouti à rien. Bien vite lassés de la routine quotidienne, sans cesse épris de nouveau, ils se dirigent tour à tour vers toutes les situations qui flattent leur imagination ou leur vanité par quelque chose de brillant, d'original ou d'imprévu. Ils ont vu dans les gares, dans les mairies et à la porte des casernes de belles affiches évocatrices des pays de soleil, des vastes horizons marins promis aux engagés volontaires; et les voilà dans l'armée, enthousiasmés par l'idée de « voir du pays ». Mais leur enchantement dure peu, soit que le départ escompté pour les colonies se fasse attendre dans la monotonie de la période d'instruction d'un dépôt métropolitain, soit que les galons espérés tardent à orner leurs manches, soit que leur orgueil ait subi d'emblée les heurts de la discipline militaire. Et les voici déjà dégoûtés de leur vie nouvelle, regrettant leur engagement dont ils ne comprennent plus les motifs et cherchant par tous les moyens à rompre le contrat qui les lie à ce qu'ils considèrent comme une servitude sans espoir.

Les réactions, dès lors, vont bien vite apparaître. C'est le refus d'obéissance, le rébellion, la fugue, la tentative de suicide. Cette dernière n'est le plus souvent pour eux qu'un moyen simple de sortir d'un mauvais pas. Ils y sont poussés, soit par le désir d'échapper aux conséquences de leurs fautes (violences, vols, désertion), soit par besoin de mise en scène, par manifestation de comédien destinée à frapper l'attention dans un but utilitaire.

Le cas est fréquent de ces soldats indisciplinés qui, dans les locaux disciplinaires, se tailladent les veines avec un canif ou des morceaux de verre ou qui essaient de se pendre pour se faire hospitaliser et laisser croire à leur désir de mourrir trop bruyamment proclamé.

Considérée isolément, cette manifestation suicide ne serait guère digne d'attirer la pitié, elle pourrait même, au point de vue pénal, être assimilée à une mutilation volontaire et serait alors suceptible d'entraîner les sanctions prévues par le code de justice militaire. Mais ne convient-il pas d'envisager cet acte comme une réaction faisant partie intégrante des réactions habituelles du sujet et de la juger à la valeur des autres réactions délictueuses du déséquilibré ? Il y a là un aspect très particulier du problème, si délicat, de la responsabilité des anormaux psychiques, problème qui ne peut être résolu par une pétition de principe absolue et qui doit faire l'objet d'une étude minutieuse de chaque cas d'espèce.

Il faut, d'ailleurs, se garder de toute idée préconçue et, comme dans le cas des débiles, il importe de savoir que, chez les déséquilibrés, la tentative de suicide n'est pas toujours un simple geste de comédien. Le déséquilibré oscille la plupart du temps entre deux pôles extrêmes : le courage téméraire et le lâche abandon, l'hyperactivité euphorique et la morne dépression. Après un échec de leurs espoirs extravagants, il n'est pas rare de voir survenir un accès authentique de lassitude totale et de profond abattement. Anéantis en face d'une situation qu'ils estiment sans issue, incapables du moindre effort de volonté pour remonter la pente sur laquelle ils ont glissé, ils préfèrent en finir avec leur existence chaotique et, délibérément, cherchent en toute sincérité à se donner la mort. Signalons à titre d'exemple l'histoire tragi-comique du soldat P... de la légion étrangère qui vint échouer dans notre service à la suite d'une invraisemblable odyssée : fils unique, de parents fortunés, il avait fait au lycée des études brillantes, émaillées cependant de mille sottises ; étudiant en médecine, il avait, à s'amuser, à demi ruiné sa famille, puis s'était enfui avec une femme à Constantinople. Ramené par le besoin au foyer, son père l'avait poussé à s'engager « pour le mater ». Il était vite devenu l'habitué de la prison, puis du conseil de guerre ; envoyé aux compagnies de discipline, il s'en était évadé, était rentré en France, s'était procuré de l'argent par d'habiles escroqueries, se faisant passer pour un grand seigneur et menant la vie à grandes guides. Sur le point d'être découvert et arrêté, il s'était engagé sous un faux nom à la légion étrangère. Après un an de bon service où il avait juré de s'amender et avait tenté un effort sincère, il avait de nouveau déserté, vexé par une punition sans

gravité qui avait suffi en un instant à anéantir toutes ses belles résolutions. Il avait repris en Algérie sa vie de débauches et d'escroqueries, puis, un jour, dégoûté de lui-même, incapable de se ressaisir, conscient de son avilissement, il avait fermement décidé d'en finir. Muni de douze cachets de véronal, il s'était réfugié à Alger dans une chambre d'hôtel au quatrième étage. Là, il avait absorbé tous ses cachets de véronal, mais la mort étant trop lente à venir à son gré, il se tira deux coups de revolver, l'un à la tempe droite, mais la balle, de petit calibre, resta fichée dans la table externe de l'os frontal sans perforer cet os (une radiographie ultérieure l'a décelée) ; l'autre dans la bouche, mais à ce second coup le revolver s'enraya. Devant cet insuccès, P... jeta son arme et se pendit aussitôt à l'aide d'un cordon de rideau à une solive du plafond, mais le nœud coulant céda et P... s'apprêtait à le refaire pour renouveler sa tentative de pendaison, lorsqu'il entendit des gens qui, attirés par le bruit des coups de revolver, montaient quatre à quatre les escaliers de l'hôtel et déjà frappaient à sa porte. Alors, il s'élança par la fenêtre du quatrième étage pour couper court à toute intervention. Mais il avait compté sans la hampe d'un drapeau placée au troisième étage, qui embrocha la ceinture de cuir de son pantalon et le retint suspendu dans le vide. Les pompiers alertés vinrent le décrocher avec leur échelle. Emmené aussitôt à l'hôpital, en raison de sa blessure de la tempe, P... fut identifié comme déserteur. Il resta deux jours dans le coma, le véronal absorbé produisant ses effets. Mais la mort ne voulait pas de lui et il fut remis quelques jours après à l'autorité militaire qui le fit diriger sur le Val-de-Grâce pour expertise mentale. L'authenticité des faits fut établie par des rapports précis, et le désir réel de suicide ne saurait être nié dans ce cas qui illustre bien l'impulsivité morbide de pareils sujets.

Les anxieux. — Dans le domaine des névroses, le rôle de l'émotivité morbide est incontestable. Depuis les travaux de Dupré, de Claude, de Devaux et Logre, l'attention a été suffisamment attirée sur l'importance des tendances émotives constitutionnelles dans la psychogenèse des états obsessionnels et anxieux pour que nous ayons à insister sur ce point. Dans l'armée, la proportion des sujets présentant une constitution émotive ne semble pas différente de celle du milieu civil. La vie militaire n'engendre pas cet état congénital, mais peut-elle influer sur l'aggravation de cette tendance morbide ? Certainement oui. On pourrait croire que la stricte organisation du service, l'ordre solidement établi des occupations, la délimitation précise des devoirs et des règles de discipline devraient offrir à l'émotif, au douteur, à l'inquiet un solide tuteur capable d'étayer sa sensibilité, un chemin tout tracé pour chasser ses moindres hésitations, un rempart protecteur pour l'abriter de toutes ses terreurs. Peut-être en est-il ainsi pour quelques sujets dont l'équilibre émotif n'a jamais été sérieusement ébranlé. Mais cette apparente protection reste inefficace pour les autres. L'obsédé, sans cesse harcelé par ses scrupules, craint d'avoir manqué à ses obligations. Son imagination crée mille fantômes qui viennent compliquer les situations les plus simples. La crainte de mal faire le paralyse. La hantise des sanctions le poursuit. S'il est gradé, le sentiment de ses responsabilités le harcèle, une situation imprévue qui sollicite son initiative et son esprit de décision déclenche de cruelles hésitations et le plonge dans un complet désarroi. En temps de guerre, le poids des responsabilités lui paraît plus lourd à porter. La fatigue physique vient encore diminuer sa résistance aux chocs émotifs sans cesse renouvelés des combats. Il vit alors dans un état de subanxiété constante qui peut s'exacerber jusqu'à la névrose d'angoisse la plus caractérisée. La répétition des émotions, loin d'immuniser le sujet, le sensibilise au contraire aux chocs émotifs à venir dont les effets deviennent de plus en plus sévères. Cette anaphylaxie émotive a été bien décrite par Maurice de Fleury chez les militaires qu'il observait au centre de psychiatrie du Val-de-Grâce pendant la dernière guerre (*L'angoisse humaine*). Loin de protéger l'anxieux contre son habituelle émotivité, la vie militaire tend donc manifestement à exagérer son déséquilibre nerveux et à précipiter ses réactions. Parmi ces réactions, la plus redoutable est le suicide. Quoi qu'en dise M. Grzywo-Dabrowski, la dernière guerre en a fourni des exemples typiques et, en temps de paix, nous en avons observé plusieurs cas dont trois ayant entraîné la mort, chez des officiers, dans notre service du Val-de-Grâce.

Ce qui oppose essentiellement le suicide de l'obsédé anxieux à celui du mélancolique, c'est que l'obsédé, exempt d'idées délirantes, ne veut pas mourir, lutte désespérément contre cette obsession suicide qui le poursuit et vient lui-même implorer le secours du médecin contre cette hantise sans cesse renaissante. Ce n'est qu'à bout de forces, las de soutenir cette lutte harassante contre son obsession, que le malade s'abandonne et passe à l'acte, le plus souvent au petit jour, au cours d'un de ces terribles raptus anxieux du réveil.

Les grands psychopathes. — Le mélancolique lui, à l'inverse de l'obsédé, parle généralement peu

de ses idées de suicide, souvent même il les cache avec soin et, en tout cas, ne demande jamais qu'on l'en défende. Il exécute son acte délibérément. Cet acte, d'ailleurs, est sans corrélation avec les circonstances du milieu extérieur et avec le genre de vie du malade. Il est dicté par les idées délirantes du malade et aucune psychothérapie ne saurait l'empêcher.

Le suicide du mélancolique ne présente donc aucun intérêt spécial du point de vue de la pathologie mentale militaire.

Il en est de même du suicide des autres catégories des grands psychopathes : déments précoces, délirants chroniques systématisés, déments séniles, alcooliques.

La vie militaire n'influe guère sur la genèse et sur le développement de ces psychoses. Elle n'intervient que pour colorer d'une teinte spéciale et alimenter parfois les thèmes délirants. Lorsque la réaction suicide intervient au cours de ces psychopathies, on ne saurait donc incriminer l'armée d'y être pour quelque chose. Seule la relative fréquence de l'alcoolisme dans le milieu militaire et surtout dans les troupes coloniales, pourrait être invoquée comme cause du suicide des militaires qui se livrent à cette intoxication, mais le mécanisme psychologique de la réaction suicide chez l'alcoolique ne paraît pas influencée spécialement par la vie militaire, c'est une réaction délirante sans rapport direct avec le service et favorisée seulement dans certains cas par le fait que le sujet est armé.

Ainsi donc, c'est chez les petits malades mentaux que la vie militaire exerce son influence dans le sens de la réaction suicide, tant pour la fréquence que pour les raisons déterminantes de cette réaction. Les débiles, les déséquilibrés et les anxieux doivent être l'objet d'une surveillance spéciale à cet égard dans l'armée. Cette réaction, même lorsqu'elle n'est qu'une manifestation de tapageuse mise en scène, ne doit pas être prise à la légère, car elle est le signal-symptôme d'un trouble général de l'équilibre mental qui motive un examen approfondi du sujet et nécessite une décision médico-militaire adéquate à chaque cas.

LA FIXATION DU TAUX D'INCAPACITÉ DANS LES CERTIFICATS MÉDICAUX

PAR

le Dr GAUSSEL

Professeur de médecine légale et de médecine sociale à la Faculté de Montpellier.

Des lois sociales, tous les jours plus nombreuses, exigent pour leur application la collaboration des médecins et amènent le praticien à délivrer à ses malades des certificats. L'importance de ces certificats est telle, que le législateur a quelquefois précisé les points sur lesquels doit porter l'attestation médicale ; il en est ainsi pour le certificat initial qui doit accompagner la déclaration de tout accident du travail, dont les suites amèneront une incapacité de travail d'une durée supérieure à quatre jours.

Ce certificat doit indiquer la nature de la blessure ou de la maladie, la durée d'incapacité de travail à prévoir et, éventuellement, le moment où l'on sera exactement fixé sur les suites médicales de l'accident.

Il suffit que ce certificat initial, ou l'un des certificats délivrés ultérieurement, laisse prévoir une incapacité permanente pour que, de ce fait, l'enquête du juge de paix soit rendue nécessaire.

La loi ne précise pas ce que doit contenir le certificat terminal qui est délivré au blessé lorsque sa blessure est guérie, avec persistance d'une incapacité permanente, donnant droit à une rente dont le taux sera précisément basé sur le degré de cette incapacité.

Il n'est pas demandé au médecin qui délivre ce certificat terminal, après avoir soigné le blessé, de fixer le taux de cette incapacité permanente ; mais, d'autre part, rien dans la loi ne lui interdit de le faire.

En pratique, la majorité des médecins se bornent à indiquer dans leurs certificats la persistance d'une incapacité permanente, laissant à l'expert qui sera ultérieurement désigné par le tribunal, le soin d'en préciser le taux.

Quelques médecins, cependant, se croient obligés, ou tout au moins ont pris l'habitude, de fixer le taux de l'incapacité permanente qui persiste au moment de la consolidation juridique ; il n'est pas douteux qu'ils ont le droit de le faire, mais il est facile de montrer qu'en pareille circonstance l'abstention est, en général, préférable.

Le médecin traitant ne se compromet pas

beaucoup quand il délivre un certificat concluant à l'incapacité permanente totale dans les cas où il est classique d'admettre ce taux (cécité, aliénation mentale confirmée, paraplégie complète et définitive, etc.). De même, dans un cas d'amputation ou de désarticulation d'un membre ou d'un segment de membre, la mutilation est évaluée dans les guides-barêmes, d'une façon généralement assez précise ; il s'agit là d'un état vraiment définitif et, si la perte du membre ou du segment de membre est seule à évaluer, le taux d'incapacité peut être assez aisément fixé.

Il n'en est plus de même dans la majorité des cas de la pratique journalière, lorsque la blessure laisse après elle des séquelles, comme raideurs articulaires, paralysies, douleurs, c'est-à-dire lorsque les conséquences de la blessure ont moins un caractère anatomique qu'un caractère fonctionnel.

Le médecin traitant agira prudemment en évitant de fixer un taux d'incapacité en pareille circonstance ; cela pour plusieurs raisons.

Si l'accident a paru avoir, au début, un pronostic grave, malgré l'amélioration progressive, le médecin reste toujours plus ou moins sous l'impression pessimiste du début et il est porté inconsciemment à exagérer les suites fonctionnelles de l'accident. Le blessé, d'ailleurs, à peu près toujours, cherche à tirer parti, au point de vue pécuniaire, des suites de sa blessure et maintient son médecin dans un état d'esprit qui le porte à être un juge plutôt sévère.

Même si le médecin ne se laisse pas impressionner et conserve toute son indépendance de jugement, il est un facteur dont on ne peut négliger l'importance et qui risque de fausser son estimation : c'est l'amélioration survenue dans l'état du blessé depuis le moment où le médecin traitant aura délivré le certificat de reprise du travail avec persistance d'une incapacité permanente et aura même fixé la date de la consolidation, jusqu'au moment où l'expert commis par le tribunal sera appelé à examiner le blessé.

Pour toutes ces raisons, le médecin du blessé, même animé du meilleur esprit, est très souvent mauvais juge et fixe, dans son certificat, un taux supérieur à celui qui sera admis par le médecin expert. Cette divergence d'appréciation peut être cause d'incidents entre les deux médecins; elle laisse croire parfois au blessé que l'expert est le défenseur des intérêts de l'employeur ou de la compagnie d'assurances, puisqu'il ne suit pas les indications de son médecin traitant qu'il considère comme son défenseur naturel.

J'ai eu quelquefois l'occasion de voir, dans des dossiers, des certificats de médecins, délivrés au blessé au moment de la reprise du travail, qui fixaient un pourcentage d'incapacité vraiment hors de proportion avec celui que justifiait un examen sérieux fait au moment de l'expertise ordonnée par le tribunal.

En pareil cas, on a l'impression que certains médecins fixent un taux sans avoir consulté un guide-barème dont les indications, certes, ne sont pas impératives, mais sont d'une utilité incontestable.

Quelquefois un taux excessif est basé sur une erreur de diagnostic, que le médecin expert est ultérieurement appelé à corriger ; je puis citer, à ce propos, deux observations dans lesquelles un diagnostic erroné avait amené le médecin traitant à fixer un taux élevé et avait eu pour conséquence, chez le blessé, une incapacité relevant non d'une lésion, mais de la sinistrose.

A la suite d'un choc insignifiant sur l'épaule après simple examen radioscopique et sans radiographie, un médecin avait conclu à une fracture de l'omoplate et avait délivré un certificat de consolidation avec un taux d'incapacité permanente élevé. Il fut facile d'établir par l'examen clinique, l'examen électrique des muscles, la radiographie, qu'il n'y avait eu aucune lésion ; que les mouvements de l'épaule étaient tous possibles avec leur amplitude normale et que le taux fixé par le médecin traitant était très exagéré.

Dans une deuxième observation, le médecin avait conclu à un enfoncement du sternum, par fracture de la partie supérieure de cet os, à la suite d'une contusion du thorax, et avait conclu à une incapacité permanente de soixante pour cent. L'examen clinique et la radiographie permirent d'établir qu'il s'agissait d'une malformation congénitale du sternum.

Ces deux blessés : celui de l'épaule et celui du sternum, qui ne travaillaient pas depuis des mois, étaient atteints de sinistrose : je crois inutile de dire qu'ils furent déçus et mécontents du taux d'incapacité qui fut proposé, dans ces deux cas, par l'expert.

Les développements qui précèdent s'appliquent aux certificats délivrés à l'occasion des accidents du travail. Pour les certificats délivrés à des malades, en vue d'une augmentation du taux d'une pension, par application de la loi du 31 mars 1919, on peut recommander la même prudence aux médecins. S'ils ont constaté des signes d'aggravation dans l'état de leur malade, justifiant un relèvement du taux de la pension, ils ont le droit et le devoir de délivrer à l'intéressé un certificat descriptif : ils feront bien de ne pas

fixer le taux; car ils risquent souvent d'être en désaccord avec les experts des centres de réforme ou des tribunaux de pension qui suivent de plus près les indications du guide-barême officiel.

Ainsi, d'une façon générale, sans méconnaître au médecin traitant le droit de donner son opinion sur le taux d'une incapacité ou d'une invalidité résultant d'une blessure ou d'une maladie qui fera l'objet d'une expertise, j'estime qu'ils feront bien de renoncer à ce droit et de s'abstenir de préciser, dans leurs certificats, ce quantum de diminution de la capacité de travail.

LA NOTION DE MALADIE EN ASSURANCES SOCIALES

PAR

M. DUVOIR et Henri DESOILLE

Les Assurances sociales couvrent les risques maladie, invalidité, etc.; mais, d'après le paragraphe premier de l'article I de la loi du 5 avril 1928, « dans les conditions déterminées par la présente loi ».

L'article IV, paragraphe septième, porte que « les prestations en nature sont dues à partir de la date du début de la maladie ou du traitement de prévention, qui est celle de la première constatation médicale, et pendant une période de six mois ».

Le paragraphe huitième du même article IV ajoute que : « toute rechute survenue dans les deux mois de l'affection est considérée comme la continuation de la maladie primitive ».

Nous ignorons si ces textes ont déjà donné lieu à discussion; mais n'ayant rien trouvé sur la question, il nous a semblé intéressant de rapporter le cas d'espèce qui fut soumis à l'expertise de l'un de nous par le tribunal civil.

La mission était : « d'examiner le sieur X..., de rechercher, en s'entourant de tous renseignements utiles, si la maladie dont il a été atteint en 1931 était complètement guérie à la date du 7 juillet 1931 ; si cette maladie était la même que celle pour laquelle il a été soigné du 12 octobre 1931 au 29 mars 1932 ; et enfin si cette seconde maladie était une rechute de la précédente ou devait être considérée comme une maladie nouvelle ».

Voici les faits. — X... est âgé de cinquante-deux ans. Il exerce une profession qui nécessite la station debout prolongée.

Du 30 décembre 1930 au 7 juillet 1931, il a été soigné pour un ulcère variqueux siégeant au lieu d'élection à la jambe droite.

Il a pour cette lésion touché, en assurances sociales, six mois d'incapacité temporaire.

Le 7 juillet 1931, l'ulcère étant cicatrisé, X... a repris son travail et l'a continué jusqu'au 12 octobre suivant, où il l'a interrompu en raison de la formation d'un nouvel ulcère variqueux à la même jambe droite, mais en arrière du précédent, et de la réouverture du premier ulcère, tout au moins dans sa partie inférieure.

Les soins nécessités par ces nouvelles lésions durèrent du 12 octobre 1931 au 29 mars 1932.

Voici maintenant le litige. — La Caisse d'assurance estime que X... n'a pas droit à l'indemnité de maladie pendant la période qui s'est étendue du 12 octobre 1931 au 29 mars 1932, car pendant celle-ci il s'est agi de la même maladie que celle qui a déjà été indemnisée pendant six mois : les ulcères variqueux ne seraient en effet que les manifestations successives d'une même maladie, l'état variqueux des membres inférieurs, qui dure au moins depuis le 30 décembre 1930, qu'on ne saurait considérer comme ayant disparu du 7 juillet au 12 octobre 1931 et qui, au surplus, persiste toujours. Il convient d'ajouter subsidiairement que X... n'a pas droit à l'indemnité d'invalidité permanente, car il apparaît certain que son incapacité actuelle est inférieure au taux indemnisable, et qu'il n'aura jamais droit à cette indemnité, même si son état s'aggrave au point d'atteindre le taux indemnisable, car il n'a pas cotisé pendant un temps suffisant avant la première manifestation de la maladie. D'où cette conclusion que, quoique devant obligatoirement continuer à cotiser, X... n'aura plus jamais droit à aucune indemnité en raison ni des varices dont il est atteint, ni des ulcères qui en peuvent résulter, quelque gravité qu'ils puissent présenter.

X... de son côté soutient que ce sont les ulcères qui ont constitué la maladie ; qu'ils se sont cicatrisés ; que la maladie a donc guéri ; que chaque réouverture des ulcères répond à une nouvelle maladie donnant droit à l'indemnité-maladie. Il ajoute subsidiairement qu'à supposer que chaque réouverture des ulcères doive être considérée comme une simple rechute, il n'en aurait pas moins droit, dans le cas actuel, à une nouvelle indemnité-maladie aux termes mêmes du paragraphe huit de l'article IV. En effet, ce paragraphe (reproduit plus haut), en précisant que toute rechute survenue dans les deux mois de l'affection est considérée comme la continuation de la maladie, impliquerait que si la rechute, comme

c'est ici le cas, s'est produite plus de deux mois après la guérison, il y a lieu de l'indemniser comme une nouvelle maladie. Et X... croit trouver un argument en faveur de cette opinion dans une réponse ministérielle parue au *Journal officiel*.

***

Il ne nous appartenait ni de trancher, ni même seulement de discuter le point de droit soulevé sur l'interprétation du paragraphe huitième de l'article IV.

Notre mission était limitée aux questions posées. Voici comment nous y avons répondu.

Le diagnostic d'ulcère variqueux n'est pas contesté. Il s'agit seulement de dire si l'on doit avec l'assuré admettre que la maladie est constituée par l'ulcération qui l'a obligé à cesser son travail ou si, comme le soutient la Caisse d'assurance, la maladie est constituée par l'état variqueux qui a entraîné les ulcères.

De l'avis unanime, l'ulcère variqueux répond à un trouble trophique lié à un état variqueux plus ou moins apparent des veines du membre inférieur.

D'autre part, on doit, d'après la définition donnée par le professeur Roger, entendre par le terme *maladie* : « le processus morbide envisagé depuis sa cause initiale jusqu'à ses conséquences dernières », par opposition au terme *affection* qui répond « au processus morbide envisagé dans ses manifestations actuelles, abstraction faite de ses causes ».

Ces définitions, non contestées, permettent de dire que l'état variqueux est la maladie dont souffre X...

On ne saurait objecter qu'il est difficile de considérer comme « malade » quelqu'un qui accomplit normalement son travail. La maladie n'est pas l'incapacité de travail, et d'ailleurs la loi sur les Assurances sociales prévoit expressément au paragraphe neuvième de son article IV le cas d'un assuré dont l'état ne nécessite que des soins préventifs, ce qui semble impliquer l'indemnisation d'un état compatible avec la continuation du travail.

En conséquence, il apparaît que la *maladie* dont souffre X... est l'état variqueux et que les ulcères qu'il a présentés à deux reprises et qui peuvent se reproduire, ne sont que les *complications* (plutôt que les manifestations) de cette maladie qui ne saurait avoir rétrocédé à la date du 7 juillet 1931, tout en précisant :

1° Que ces ulcères entraînent seuls la cessation du travail ;

2° Que la seconde cessation de travail répondait à un nouvel ulcère, situé à un siège autre que le précédent, en même temps qu'à la réouverture du premier ulcère.



Nous ignorons la conclusion judiciaire de l'affaire. Nous le regrettons d'autant plus que cette solution peut être grosse de conséquences. Si l'interprétation de la Caisse d'assurance est adoptée (interprétation à laquelle est favorable, sous quelques réserves, la réponse que nous avons formulée et qui, médicalement, n'aurait pu être autre), il pourrait y avoir là la base d'une jurisprudence dont l'extension, si elle était admise, serait susceptible de réduire considérablement la portée de la loi sur les Assurances sociales.

Ne pourrait-on, en effet, en s'appuyant sur le cas type particulièrement bien choisi de l'ulcère variqueux, aller jusqu'à tenter de soutenir, pour ne prendre qu'un exemple, qu'un assuré après avoir été soigné pendant six mois pour la « maladie-syphilis », n'a plus droit à aucune autre indemnisation temporaire pour les multiples « affections » de même origine qui pourraient l'atteindre ultérieurement, car celles-ci ne seraient que les « manifestations » ou les « complications » de la maladie déjà indemnisée ?

LES CONCEPTIONS MÉDICALES DE LA LUTTE CONTRE LA CRIMINALITÉ

PAR

André CEILLIER

Médecin-expert,

Secrétaire général de la Société de prophylaxie criminelle.

L'expert en psychiatrie qui exerce en notre temps et en notre pays doit se débattre au milieu de continuelles contradictions que lui imposent les principes judiciaires et pénitentiaires et ne pas redouter certains anachronismes.

Même s'il n'est pas déterministe, il est habitué par sa formation scientifique et médicale à ne pas s'appesantir sur le côté simplement moral des actions humaines. En présence d'un crime ou d'un délit, il verra moins une « faute » qu'un « fait biologique et social ».

De même il aura quelque peine à « doser » la responsabilité d'un inculpé et il s'en tirera, bien souvent, en éludant la question qui lui est pourtant posée officiellement et *légalement*.

Le mot de « châtiment » l'étonnera quelquefois et il se rappellera le temps où l'on fustigeait les filles syphilitiques et celui où les aliénés de la Salpêtrière, chargés de chaînes, servaient de spectacle aux promeneurs du dimanche.

Il se demandera si, dans bien des cas, il n'est pas possible de prévenir tel ou tel crime par une judicieuse prophylaxie.

Il se posera également la question de savoir si le système pénal actuel est efficace et — s'il n'a pas un solide optimisme — il pensera peut-être que la prison est une « usine à fabriquer les récidivistes ».

Ce médecin, habitué à considérer le malade plutôt que la maladie, à tenir compte du terrain, à varier ses prescriptions au cours de l'affection, à surveiller la convalescence, bref à soigner différemment et « en souplesse » chaque malade, s'étonnera qu'on inflige, pour une période déterminée d'avance, à des individus absolument *différents*, la même peine, les mêmes promiscuités, le même travail, etc., c'est-à-dire qu'on applique le même traitement pour des cas très dissemblables.

Il s'étonnera qu'on ne fasse aucune discrimination parmi les criminels, qu'on ne fasse rien pour améliorer et guérir celui qui est curable, et inversement qu'on ne mette pas dans l'impossibilité matérielle de nuire les malfaiteurs incorrigibles, récidivistes certains; la *préservation sociale* demeurant la préoccupation dominante des criminologistes contemporains.

Pourtant (comme tant de problèmes sociaux) la répression pénale ne devrait pas pouvoir se passer de la médecine. Sans nier l'influence des causes sociales, le crime est en grande partie déterminé par des causes biologiques et psychiques qui relèvent uniquement de la compétence médicale. La plupart des grands criminologistes ont été des médecins. Ils n'ont pas été seulement des théoriciens, mais certains d'entre eux ont été des réalisateurs... C'est, par exemple, en grande partie à des médecins qu'on doit la réforme pénitentiaire belge.

***

Actuellement, en Belgique, des médecins spécialisés sont les agents indispensables du nouveau système de répression pénale. Par un dépistage psychiatrique méthodique, portant sur *tous* les prévenus, ils signalent les cas qui paraissent nécessiter une expertise. L'expertise a alors lieu dans une annexe psychiatrique de la prison avec la possibilité de pratiquer tous les examens nécessaires aux points de vue de la clinique et du laboratoire et avec l'aide d'une observation médicale suivie.

Une fois condamné et soumis à une peine indéterminée, suivant le principe de l'individualisation de la peine, le criminel est l'objet d'une étude anthropologique, médicale et psychique complète, qui permet la *sériation scientifique des condamnés*. Ceux-ci sont alors dirigés sur la prison la mieux appropriée à leur état physique et psychique : le débile mental à la prison-asile, le délinquant normal et amendable à la prison-usine, le jeune délinquant à la prison-école, le condamné tuberculeux à la prison-sanatorium (1), le condamné épileptique à la prison spéciale pour épileptiques, etc. Le médecin intervient dans le choix du travail qui convient au délinquant. Il fait également partie des commissions qui se prononcent sur les libérations conditionnelles ou qui, au contraire, refusent l'élargissement d'un délinquant anormal et dangereux. En effet, l'un des principes essentiels de la loi belge et qui contrebalance les mesures de bienveillance est que le délinquant anormal ne sera pas élargi *aussi longtemps qu'il constituera un danger social.*

En participant enfin aux différentes œuvres qui s'occupent du condamné après sa libération, le médecin criminologiste est donc intervenu avant la peine, pendant toute la durée de celle-ci et même après elle.

Beaucoup d'autres pays en Europe et en Amérique se sont inspirés de la réforme belge et font appel à la compétence des médecins criminalistes.

***

En comparaison avec ce qui se passe dans ces pays et en Belgique, voyons quel est le rôle du médecin criminaliste en France.

C'est seulement pour les enfants qu'un succès a pu être obtenu. Grâce à l'activité des Drs Paul-Boncour, Roubinovitch, Heuyer, tous les mineurs de treize à dix-huit ans, inculpés, sont l'objet d'un examen médico-psychologique obligatoire. Non seulement mes collègues et moi formulons un diagnostic médical et psychiatrique, mais nous donnons notre opinion sur la mesure que nous jugeons la meilleure (renvoi aux parents, patronage, internat, maison de correction, hôpital psychiatrique, etc.).

Le principe de cet examen médical obligatoire est excellent, mais malheureusement nous manquons en France d'établissements qui partici-

(1) Il est en effet déplorable qu'une condamnation à six mois de prison pour un simple « délit » puisse entraîner, en France, l'aggravation, parfois mortelle, d'une tuberculose.

pent à la fois de la maison de rééducation, de l'école primaire, de l'école d'apprentissage, avec une surveillance médicale et pédagogique appropriée.

Mais, pour les adultes, le rôle du médecin se borne, croyons-nous, à fonder des sociétés de prophylaxie criminelle (1), à essayer d'intéresser le public par la presse, à faire émettre des vœux par les congrès et les Sociétés savantes, à collaborer à des projets de loi, et parfois à obtenir des... promesses de l'administration.

La question est pourtant tout à fait à l'ordre du jour et a dépassé les limites d'un congrès ou d'une société de médecine légale. Elle a été introduite en France, officiellement, au Parlement, sous forme d'un projet de résolution déposé par M. Blacque-Belair, député de la Seine, projet que j'avais sollicité et auquel j'ai apporté ma collaboration technique. Puis ce projet — qui a reçu un excellent accueil à la Chambre — a été l'objet d'un volumineux et remarquable rapport du Dr Caujole auquel a contribué le Dr Schiff, adoptant complètement le projet Blacque-Belair.

Après avoir posé comme nécessaire la réforme pénale et pénitentiaire, insisté sur la nécessité d'une thérapeutique pénitentiaire, basée sur l'individualisation de la peine, M. Blacque-Belair avait proposé la création de laboratoires d'anthropologie et d'annexes psychiatriques.

Quelques laboratoires d'anthropologie criminelle devaient constituer, à peu de frais, le seul moyen rationnel et scientifique de réunir une abondante documentation technique et de faire ainsi le travail préparatoire grâce auquel on pourra lutter plus efficacement et plus scientifiquement contre la délinquance.

Malgré l'approbation du Parlement, ces laboratoires ne sont même pas envisagés par l'Administration pénitentiaire.

Quant aux annexes psychiatriques, elles sont destinées à faire cesser une lamentable anomalie. Actuellement, le médecin-expert, qui est obligé de se prononcer sur l'état mental d'un inculpé, examine celui-ci dans une pièce dépourvue de tout mobilier et matériel médical... Le moindre examen de laboratoire et même la simple recherche de l'albumine dans les urines nécessite des démarches personnelles et fort longues de l'expert. Tout examen plus délicat et en particulier la ponction lombaire se heurtent à de telles difficultés qu'il est presque impossible de les faire en prison. Pourtant, dans tous les services de neurologie et de psychiatrie la ponction lombaire est de pratique courante.

(1) La Société de prophylaxie criminelle a été fondée il y a quelques mois par le Dr Toulouse et le professeur Claude.

Enfin et surtout le médecin-expert ne peut avoir aucune *observation médicale suivie.* Celle-ci est pourtant de toute première importance. Elle seule permet de dépister certains troubles psychiques et surtout de reconnaître la simulation. Très souvent nous avons vu des inculpés qui nous disaient avoir eu une ou plusieurs crises convulsives à la prison, sans qu'il nous soit possible d'en avoir confirmation. A plus forte raison ne peut-on compter sur des renseignements plus subtils.

La nécessité de remédier à ce lamentable état de choses revient comme un *leit-motiv* sous la plume de tous ceux que préoccupent les problèmes criminologiques. Le Dr Toulouse écrit : « Aucun médecin dans un hôpital ne voudrait faire un pareil examen pour une maladie courante, alors qu'il faut se prononcer là sur des cas très embarrassants où il va de la liberté, de l'honneur, de la vie même du sujet. Ce système doit cesser. »

Le professeur Claude écrivait avec moi : « On pourrait croire, *a priori* — tant la chose semble logique — que les autorités administratives ont fait l'impossible pour faciliter la besogne de l'expert et lui permettre d'accomplir au mieux sa mission. Or c'est exactement le contraire. Elles sont restées obstinément aveugles et sourdes. Elles ne voient pas ou ne veulent pas regarder ce qui se passe à côté de nous, par exemple en Belgique. Elles n'entendent pas ou ne veulent pas écouter les éternelles réclamations de ceux qui — conscients de leur écrasante responsabilité — *supplient qu'on leur accorde le moyen d'exécuter honnêtement leur mission.* »

Le projet de résolution de M. Blacque-Belair ayant eu un grand retentissement dans la presse, le garde des Sceaux — alors M. Bérard — est venu inspecter la Santé en juin 1931.

Le garde des Sceaux ne nous a pas caché son étonnement de voir dans quelles conditions matérielles se pratiquaient ces expertises. Il a donné immédiatement des ordres pour que la Santé soit pourvue d'une annexe psychiatrique et pour que l'on profite de l'aménagement de la Petite Roquette (qui a remplacé Saint-Lazare) pour y installer une annexe psychiatrique modèle.

Or, bien qu'il y ait dix-huit mois de cette visite ministérielle, l'annexe de la Santé ne fonctionne pas encore et l'examen psychiatrique des femmes se fait à la Petite Roquette dans un « parloir d'avocats » comprenant une table et deux chaises.



On comprend difficilement l'obstination des pouvoirs publics à écarter la collaboration des médecins dans tous les problèmes qui intéressent

la répression du crime. Il semble pourtant que l'opinion des « criminologistes » mériterait au moins d'être « discutée » pour des problèmes qui sont strictement criminologiques.

Nous avons l'impression que les pouvoirs publics, administratifs et judiciaires redoutent une « emprise de la médecine ». C'est un vieux lieu commun tout à fait absurde. Ce n'est en rien diminuer l'autorité d'un magistrat ou d'un directeur de prison que de lui apporter notre collaboration technique. Les magistrats auront toujours l'éternelle mission de rechercher les culpabilités et d'appliquer les lois; les directeurs de prison celle de diriger leur établissement. Nous ne pensons pas que l'autorité d'un grand industriel soit diminuée parce qu'il a demandé à des médecins de créer dans son usine un service de sélection professionnelle pour tirer le meilleur parti de sa main-d'œuvre ouvrière.



Nous croyons que les autorités judiciaires et pénitentiaires seraient bien inspirées en ne repoussant plus davantage la collaboration que les médecins spécialistes en criminologie leur proposent.

La criminologie, comme les sciences auxquelles elle emprunte ses éléments (médecine, biologie, sociologie), a fait d'énormes progrès alors que les principes de la répression pénale restaient stationnaires. Il en est résulté un état de discordance, de déséquilibre qui ne peut plus durer.

Si les pouvoirs publics ne veulent pas le comprendre, on sera en droit de se demander s'ils ne fuient pas volontairement le progrès, afin que demeure vraie la phrase d'Oscar Wilde : « Chaque prison qu'élèvent les hommes est bâtie avec les briques de l'infamie et fermée de barreaux, de peur que Christ ne voie comment les hommes mutilent leurs frères... »

CONVIENT-IL DE CRÉER UN « CORPS D'EXPERTS » ?

PAR

Paul PROVENT
Docteur en droit.
Juge d'instruction au Tribunal de Péronne.

Depuis de longues années, le monde juridique et médical souligne les critiques dont est susceptible l'organisation existante de l'expertise médico-légale. Depuis la guerre surtout, il n'est question, dans tous les domaines, que de réformes, « rajustements », « modernisations », pour employer les barbarismes expressifs du langage actuel... car la langue française a, elle aussi, beaucoup souffert de la guerre.

Les périodiques scientifiques, les congrès médicaux, la grande presse et l'opinion semblent, selon les caprices de l'actualité, s'attacher à cet égard à un problème dont l'énoncé paraît fort simple, mais dont les données sont assez vaguement posées : c'est la « réforme de l'expertise ».

Ce qui en justifie l'étude sommaire aujourd'hui, c'est, pensons-nous, cette considération qu'au mois de décembre 1930, une commission a été instituée au ministère de la Justice pour la refonte des codes criminels. Et bien que cette commission n'ait achevé à l'heure actuelle que l'avant-projet de la partie générale du futur Code pénal, le temps n'est sans doute pas éloigné où elle abordera la réforme de la procédure criminelle, et, avec elle, le nouveau statut de l'expertise en matière pénale.

L'expert dont le concours est le plus souvent requis par le magistrat répressif et dont le rôle est primordial étant le médecin légiste, c'est naturellement et avant tout à la modification de l'expertise médico-légale que l'on songe à cet égard. Mais les considérations qui suivent valent aussi bien pour tous les experts, en particulier pour ceux qui, souvent, sont les auxiliaires tout aussi précieux du magistrat et dont les conclusions complètent d'une manière indispensable celles du médecin légiste, même dont l'œuvre doit être le fruit d'une collaboration intime avec le médecin légiste, et qui sont souvent des médecins eux-mêmes : toxicologues et experts en « police scientifique ».

Ce problème gravite actuellement autour de deux questions essentielles :

1° Le recrutement et le choix des experts ;

2° La question de l'expertise contradictoire.

C'est la première de ces questions que nous examinerons ici.

***

« La médecine légale est une spécialité ». Cet aphorisme, qui est devenu un lieu commun dans le monde scientifique, n'est malheureusement pas une vérité qui a fait tout son chemin dans la pratique médico-judiciaire. On l'attribue classiquement à Chaussier. On peut lui assigner une origine plus lointaine encore, puisqu'on le retrouve sous la plume de La Fosse, qui, dans la *Grande Encyclopédie* d eDiderot, a rédigé l'article « Médecine légale », à l'époque où Chaussier avait trente ans et s'en est sans doute inspiré. Malgré son ancienneté, et peut-être aussi à cause d'elle, cette formule est souvent oubliée de ceux qui commettent des experts... et, chose plus grave encore, de ceux qui sollicitent le titre d'expert.

« L'avis des experts en médecine devint une source de lumières pour les juges ; mais par une suite de la lenteur de nos progrès vers la raison, les experts eux-mêmes ne s'apperçurent point qu'ils avoient contracté l'obligation de s'éclairer pour éclairer les autres. Les connoissances vulgaires parurent suffire ; en exerçant une partie de la médecine, on se crut en état de résoudre les questions médico-légales qui la concernoient. Tout suppôt de cette profession répondit avec confiance lorsqu'il fut interrogé ; l'inattention étoit excusée par la rareté des occasions où d'autres connoissances eussent été nécessaires... »

En écrivant ces lignes au XVIII[e] siècle, La Fosse était sans doute loin de penser qu'elles seraient encore d'actualité, dans certains cas, deux siècles plus tard !

Que l'on ne s'en étonne point, et surtout que l'on se garde de s'en choquer ! Cela peut s'expliquer le plus naturellement du monde : il n'y a pas assez de médecins légistes spécialisés ; par suite, il y a trop de médecins légistes amateurs.

La loi du 30 novembre 1892 sur l'exercice de la médecine et le décret du 17 août 1897 ont réalisé un très grand progrès et ont le mérite d'organiser un système simple et en apparence judicieux : ne peuvent être experts que les docteurs en médecine titulaires du diplôme de médecine légale ou ayant cinq ans d'exercice de la profession, et le magistrat est tenu de ne commettre ces praticiens que s'ils sont portés sur les listes dressées annuellement par les cours d'appel.

Encore cette règle n'est-elle pas prescrite à peine de nullité, et le fait de désigner comme expert un médecin ne répondant pas aux conditions ci-dessus rappelées, ne vicierait-il pas la procédure (Cass., 16 novembre 1929, *Gazette du Palais*, 1929, 2[e] semestre, page 907).

Rares cependant sont en pratique les désignations faites en violation de ces conditions. Mais celles-ci constituent-elles, en fait, des garanties toujours suffisantes ?

L'expert ne peut être un spécialiste que s'il peut se consacrer presque entièrement à la pratiqu de l'expertise et y trouver à la fois une rémunération suffisante et le perfectionnemcnt de ses connaissances cliniques.

C'est dire d'une part que l'exigence des cinq années d'exercice de la profession médicale constitue à elle seule une garantie illusoire, et d'autre part, que les connaissances scolaires acquises en vue de l'obtention du diplôme spécial s'estomperont vite si le médecin légiste n'a ni l'occasion, ni le loisir, ni l'intérêt de pratiquer très fréquemment la médecine légale.

Or, il ne le peut que dans les grandes villes, qui offrent la triple ressource de lui fournir à la fois la matière clinique qui le perfectionnera, les laboratoires qui lui sont indispensables, et la possibilité de faire de l'expertise une carrière.

Si le problème ne comportait que cette donnée, sa solution serait aisée. Mais des facteurs importants viennent le compliquer.

Peu nombreuses sont, en France, les villes qui réunissent d'une façon complète ces conditions idéales pour la formation d'une pléiade de médecins légistes professionnels : à peine quelques villes de Faculté et quelques grands centres voisins, comme Marseille, par exemple, pourvu qu'ils aient une population dense et riche en criminalité sanglante, une morgue et un laboratoire.

Dans l'état actuel, il faut dès lors soigneusement distinguer trois catégories d'expertises médico-biologiques selon les possibilités qui s'offrent au magistrat de recourir à des spécialistes éprouvés :

1° La médecine mentale, où il est possible et où en fait il est de règle de recourir à des spécialistes ;

2° La recherche de laboratoire (examen des traces, taches et prélèvements) et la toxicologie, où il est toujours loisible au magistrat d'envoyer les pièces à conviction pour examen par un spécialiste compétent, mais où l'on se contente parfois d'un pharmacien ou d'un marchand de produits chimiques, le grand public englobant le toxicologue et le biologiste dans le terme générique de « chimiste », sans autre distinction ;

3° La médecine légale proprement dite (pratique des levées de corps et des autopsies), où il n'est possible de recourir à un spécialiste que dans les grandes villes.

En effet, lorsqu'une autopsie est ordonnée, trois considérations essentielles doivent guider le magistrat dans le choix de son expert, et ces trois

conditions doivent, autant que possible, être réunies par l'expert choisi :

1° L'expert doit être connu du magisrrat commettant et avoir sa confiance ;

2° L'expert doit pouvoir être à la disposition immédiate du magistrat et lui prêter son concours dès qu'il en est requis ;

3° L'expert doit être le moins coûteux possible, et par suite ne pas grever les frais de justice de coûts de transport et être suffisamment rapproché du magistrat pour que celui-ci puisse en contrôler efficacement la taxe.

Cela explique la multiplicité des experts en résidence dans les sous-préfectures ou même les gros chefs-lieux de canton, et le fait que de nombreux médecins, qui ne font guère plus de deux ou trois autopsies par an, sont appelés à donner leur avis et à jouer un rôle prépondérant dans des procédures d'affaires capitales.

Les exemples sont nombreux d'erreurs ou d'insuffisances de ces experts occasionnels. Ceux qui ont un faible pour le paradoxe pourront, il est vrai, citer tel cas où des médecins légistes de village ont eu raison contre un maître éprouvé de a médecine légale, mais c'est là une exception qui montre, au contraire, que la médecine légale est un art souvent très difficile et que l'on ne saurait s'entourer de trop de garanties dans ce genre d'expertises.

Que l'on se rassure toutefois : rares sont les cas où l'on peut dire qu'une erreur médico-légale ait amené la condamnation d'un innocent ; l'inconvénient réside plutôt dans le fait que les lacunes du travail d'un expert occasionnel permettront à un coupable de faire planer sur sa tête le doute sauveur. Et il en est de même de presque toutes les « erreurs judiciaires », qui, comme le faisait remarquer avec raison Géo London, sont plutôt en sens inverse de celui que croit et craint le public : sécurité du coupable, mais beaucoup plus rarement perte de l'innocent.

D'autre part, si l'on peut déplorer l'assurance avec laquelle certains médecins briguent la qualité d'experts, il ne faut pas oublier que le concours du médecin est obligatoire, et que, requis par le magistrat, le médecin ne peut s'y refuser sans encourir les sanctions de l'article 23 de la loi du 30 novembre 1892. Et il convient de rendre sans réserve hommage à ces auxiliaires de la Justice qui, n'ayant pas les facilités de travail d'un médecin légiste de profession, prêtent au magistrat, à toute heure et à tout moment, une collaboration qui, dans l'état actuel, lui est indispensable, font les efforts les plus louables pour éclairer la justice, et s'ils ne sont pas spécialistes, ont tout au moins de commun avec ces derniers le zèle et la haute conscience de leur rôle.

Cela posé, quels remèdes apporter aux inconvénients de l'état de choses actuel ?

On peut songer à deux grandes catégories de solutions :

a. N'admettre comme experts que les spécialistes des grandes villes, notamment les professeurs et chefs de travaux de médecine légale des villes de Faculté ;

b. Créer un corps d'experts, qui seraient des professionnels appointés par l'État et qui seraient tenus de se consacrer uniquement à l'étude et au perfectionnement de leur art.

Quel que soit le genre de solution, la condition essentielle, qui est la confiance que l'expert doit inspirer au magistrat commettant, serait réalisée. Mais la première solution n'apparaît guère possible pratiquement à l'heure actuelle : d'une part, on ne peut imposer à des universitaires (ni même à des médecins qui chercheraient dans l'exercice de la médecine de clientèle d'autres ressources que celles que peuvent leur fournir leurs honoraires d'expertise), la charge de toutes les expertises d'un ressort entier de cour d'appel et même, en supplément, de celles de tout ou partie d'un ressort voisin dépourvu de ville de Faculté ; de plus, le médecin légiste doit pouvoir se transporter immédiatement avec les magistrats sur les lieux du crime et au moins de frais possible, ce qui sera parfois bien difficile à un médecin éloigné, qui sera appelé à se déplacer par ses propres moyens, avec le souci de ne pas dépenser plus qu'il ne lui est alloué par la taxe, les frais de transport finissant même par dépasser ce qui lui est alloué pour l'expertise proprement dite ; d'autre part, les cours d'appel ne pourraient guère ne porter sur leurs listes d'experts qu'un nombre infime de spécialistes, dont la plupart même appartiendraient souvent au ressort voisin dont dépend la ville de Faculté, et laisser les parquets d'instance et les magistrats instructeurs dans le cruel embarras de ne faire porter leur choix que sur quelques experts difficiles à atteindre.

La création d'un corps d'experts apparaît donc comme la solution la plus adéquate : l'on pourrait songer à constituer ce corps d'experts par des médecins légistes qui, embrassant la carrière médico-légale, en tant que spécialité unique, feraient de cette science l'objet constant de leur activité et de leurs études, après une préparation spéciale très poussée, et un filtrage minutieux par la voie du concours ; feraient naturellement partie de ce corps d'experts les membres du corps enseignant orientés vers la médecine légale.

D'après l'expérience que l'on peut avoir des nécessités de la pratique, il semble qu'il serait très suffisant de limiter ce nombre à deux ou trois experts par ressort de cour d'appel de moyenne importance, auxquels dans les villes de Faculté viendraient s'ajouter les professeurs et chefs de travaux de médecine légale. Toutefois pour le ressort de Paris, où le nombre devrait en être beaucoup plus important.

Il serait ainsi relativement facile d'organiser une permanance de médecins légistes de profession, répondant au premier appel des magistrats, et offrant toutes garanties de savoir et munis — chose très importante — de tout l'outillage nécessaire, dont le médecin légiste occasionnel hésite à faire actuellement les frais. Cette permanence pourrait se tenir dans les laboratoires de police scientifique, les instituts de médecine légale ou, à défaut, auprès des parquets généraux. Ces experts auraient un traitement fixe et des indemnités ou des facilités de déplacement voulues.

Ne seraient confiées à ces experts que les expertises de médecine légale criminelle, celle qui s'oriente vers ce que Locard appelle la criminalistique, englobant également la « police technique » et la toxicologie. La médecine sociale — dont nous n'entendons pas ici méconnaître l'importance — pourrait rester l'apanage des médecins légistes non spécialisés dans cette technique très particulière de la recherche criminelle, car, bien que les lois sociales et civiles mettent en jeu des problèmes médico-légaux parfois complexes (par exemple, question du lien de cause à effet entre une lésion ou un décès et le travail de la victime, pour l'application de la loi du 9 avril 1898), la médecine sociale soulève des difficultés moindres et des solutions et des méthodes moins délicates que la médecine légale criminelle.

Cette organisation permettrait en outre d'avoir des médecins légistes éprouvés, ayant une grande pratique de l'autopsie, à la condition de ne pas multiplier exagérément le nombre de ces experts.

Cette création, disons-le en passant, offrirait en outre la possibilité de réaliser la réforme préconisée par Etienne Martin au Congrès de médecine légale de 1926 : la suppression du serment dans chaque affaire, l'expert prêtant serment une fois pour toutes à son entrée en fonction, comme actuellement les magistrats.

La réforme en question est enfin intimement liée à celle de l'organisation des laboratoires de police scientifique et de médecine légale, qui n'ont encore aucun statut organique uniforme.

Mais ne nous dissimulons pas que cette création d'un corps d'experts soulève la grande objection de substituer au régime actuel de la collaboration d'un expert privé à l'œuvre de justice, celui de l'expert fonctionnaire, et l'esprit public, assez mal informé et toujours soupçonneux, pourrait être amené à suspecter l'impartialité de l'expert rémunéré par l'État, et faisant partie en quelque sorte d'un corps officiel.

La place nous manque pour épuiser le débat, mais nous pouvons affirmer que cette crainte est illusoire : le médecin légiste qui sera rénuméré par l'État sera indépendant si tel est son caractère, et il ne le sera ni plus ni moins que le médecin qui, à l'heure actuelle, sollicite son inscription sur la liste des experts et désire se voir confier des expertises. Cela est une question de probité intellectuelle, de probité individuelle tout court, et est étranger à la question organique du recrutement des experts.

Au surplus, dans la mesure des possibilités pratiques, si l'on tient absolument à sacrifier aux préjugés et aux craintes populaires, il serait peut-être expédient de lier cette réforme à celle de l'expertise dite « contradictoire », que je ne puis étudier ici, mais qui mérite d'être examinée à fond, car elle répond à des préoccupations de l'heure présente, — encore qu'en définitive j'en aperçoive surtout les impossibilités et les inconvénients dans la plupart des cas.

La création d'un corps d'experts peut évidemment être conçue selon bien d'autres modalités que celles que je viens d'exposer, et ces quelques suggestions n'ont d'autre objet que d'attirer l'attention sur le problème.

Un point est certain : aucune occasion plus favorable ne se représentera que celle de la refonte projetée du Code d'instruction criminelle.

Que médecins et juristes y réfléchissent et apportent dès maintenant leur contribution à la réforme de l'expertise, pour que, lorsque l'heure sonnera des réalisations pratiques, le problème ait déjà été mûrement étudié.

LA SIGMOIDITE ET LA PÉRISIGMOIDITE TRAUMATIQUES

PAR

le Dr M. MULLER
Chef de travaux à la Faculté de Lille,
Expert près les tribunaux.

La sigmoïdite, infection aiguë, subaiguë ou chronique de l'anse sigmoïde, peut difficilement, comme l'a récemment écrit Ameline, être séparée de la périsigmoïdite, réalisée par l'infection du péritoine de cette anse. Si c'est, au point de vue chirurgical, une affection rare, c'est, au point de vue médico-légal, une détermination que l'on rencontre encore plus rarement, comme complication d'un traumatisme. Il est bien entendu que le traumatisme est pris ici dans son sens le plus large : choc direct, effort violent. C'est une observation de ce genre, que je voudrais rapporter et commenter quelque peu dans cette courte note.

Le 19 novembre 1928, le nommé Jean W..., âgé de vingt-neuf ans, ouvrier électricien, était occupé avec un de ses camarades à soulever l'un des côtés d'un tableau électrique, pesant 200 kilogrammes. En essayant de le décoller du sol, il ressentit une douleur violente, dans le ventre, à gauche. L'ouvrier resta figé sur place, cessant tout travail. La douleur fut si violente que l'ouvrier eut une crise de larmes et que ses camarades durent le descendre des contrôles sur lesquels il était monté. Un médecin appelé auprès de lui fit le diagnostic de déchirure du grand oblique gauche.

La douleur, extrêmement violente, persista vingt-quatre heures. Elle ne fut calmée que par des injections de morphine. Le blessé ne pouvait se mouvoir dans son lit.

Le quatrième jour, le 23 novembre, le médecin contrôleur de la Compagnie d'assurances, examinant le blessé, notait que la température était à 39°,2, que le ventre était souple, mais que tout le flanc gauche était douloureux au palper. Malgré l'absence de douleur de la région rénale qu'il note dans son compte rendu d'examen, il porte le diagnostic de phlegmon périnéphrétique.

Le médecin traitant fit pratiquer un sérodiagnostic pour l'Eberth et les paratyphiques. Le résultat fut négatif. Quelques jours plus tard, le médecin traitant informait la Compagnie que la fièvre restait très élevée avec de grands clochers et que les urines étaient sales, sans pus cependant. Le médecin contrôleur de la Compagnie revoyait alors l'ouvrier, écartait l'idée d'une pyélonéphrite ou d'un phlegmon périnéphrétique et faisait diriger ce malade sur le service des voies urinaires de l'hôpital Saint-Sauveur de Lille, où il fut admis le 24 décembre 1928.

Je fus commis le 12 janvier 1929, par le juge de paix, pour examiner ce blessé, avec mission de préciser la nature de la maladie dont il était atteint et de dire si elle était la conséquence de l'effort incriminé.

Au moment de mes examens, le 14 et le 15 janvier, le blessé était alité. Il était pâle, amaigri, sa langue était rouge. Sa température, qui après son entrée à l'hôpital oscillait irrégulièrement au-dessus de 38° avec des clochers à 39°, au moment de mon second examen avait tendance à baisser entre 37 et 38°. Durant les quatre jours précédents, elle avait été de 38°. Le pouls était bien frappé et régulier. Les urines, conservées dans un bocal, étaient rouges, mais claires et sans dépôt. Elles étaient abondantes.

Interrogé sur les circonstances de son accident, W... a pu me préciser que la douleur initiale était apparue à mi-distance entre l'ombilic et la crête iliaque gauche et qu'elle avait duré vingt-quatre heures environ. Il aurait éprouvé également, ce jour-là, des douleurs dans la verge, et une certaine difficulté pour uriner, les efforts de la miction réveillant ses douleurs abdominales. Il n'aurait pas uriné de sang, il aurait vomi.

Il dit qu'il n'a jamais été malade. Il accuse simplement des crises anciennes de constipation. Depuis son admission à l'hôpital, sa constipation ne céderait qu'aux lavements et à l'huile de ricin, administrés conjointement, tous les deux jours.

A l'examen du sujet on trouve un ventre très légèrement ballonné, uniformément sonore à la percussion. Il n'y a pas de matité dans les parties déclives. La matité hépatique et splénique est normale. A droite, la fosse iliaque est souple et peut être déprimée facilement. Il n'y a pas de gargouillements. Le malade n'y accuse aucune douleur spontanée ou provoquée. Par contre, le flanc gauche est moins libre. Il existe une très légère résistance de la paroi et l'on provoque, par la palpation, une douleur située sur le côlon descendant en un point répondant à la projection de la partie supérieure de l'anse sigmoïde. En outre, on perçoit facilement un large boudin intestinal dur et douloureux. Il y a de l'empâtement des tissus aux environs de la crête iliaque gauche. La région vésicale est un peu douloureuse au palper. Par contre, on palpe facilement l'hypocondre gauche et la région rénale. Le blessé n'y accuse aucune douleur.

Des radioscopies et radiographies faites dans le

service montraient des limites intestinales irrégulièrement dentelées, avec des signes d'adhérences et des lésions caractéristiques d'une sigmoïdite sans diverticulite et de périsigmoïdite.

Un examen bactériologique des urines avait en outre montré la présence de quelques colibacilles.

Voilà donc un ouvrier de vingt-neuf ans, bien musclé, en excellente santé jusque-là, mais constipé chronique, n'ayant jamais accusé de douleurs à gauche, qui à l'occasion d'un effort violent est atteint d'une douleur aiguë dans le flanc gauche, à mi-distance de l'ombilic et de l'épine iliaque supérieure gauche, douleur qui le cloue sur place et lui arrache des larmes. La douleur est si vive qu'il faut le porter. Elle dure vingt-quatre heures.

Au bout d'un délai qu'on ne peut préciser davantage, mais qui doit être inférieur à quarante-huit heures, la température s'élève et dépasse 39° le quatrième jour. Le malade vomit. Il est prostré au point qu'on pense à une infection éberthienne ou à un phlegmon périnéphrétique. Et ce n'est que près d'un mois après, que ce malade voit sa température revenir à la normale, ou presque, et son état général s'améliorer.

Le diagnostic, confirmé par l'examen radiographique et par l'examen clinique, ne fait pas de doute. Il s'agit d'une sigmoïdite avec périsigmoïdite et infection urinaire secondaire à colibacilles.

Il ne fait pas de doute non plus que ce sujet était atteint antérieurement d'une colite chronique gauche caractérisée par sa constipation, par la présence intermittente de glaires dans les selles, et les lésions relevées par la radiographie.

Que s'est-il passé au moment de l'accident ? Deux hypothèses peuvent être envisagées. Ou bien, sous l'influence de l'effort, l'ouvrier a mobilisé son côlon gauche et a rompu des adhérences de périsigmoïdite, ou bien, sous la poussée des gaz intestinaux, il a éraillé sa muqueuse, fragile du fait de l'infection antérieure, ou même a fissuré sinon rompu sa paroi intestinale. L'intensité de la douleur du début, que les témoins médicaux et autres sont unanimes à souligner, ferait plutôt pencher pour cette seconde hypothèse. En tout cas, il s'est développé, dans les jours suivants, un syndrome péritonéal localisé, dont nous avons encore retrouvé la trace près d'un mois après l'accident, sous forme d'une résistance un peu plus marquée de la paroi, et d'un léger empâtement en dedans de la crête iliaque gauche.

Cette observation suscite diverses réflexions. Il faut tout d'abord souligner la nature de la cause accidentelle : l'exagération brusque et considérable de la pression intra-abdominale sous l'influence d'un effort. Il s'agit d'un traumatisme indirect que nous retrouvons à l'origine de beaucoup de syndromes traumatiques abdominaux, et en particulier de l'appendicite traumatique. Il est certain que le traumatisme ainsi réalisé n'est pas moins violent que le choc direct sur la paroi, mais qu'il peut au contraire agir plus immédiatement sur le point de moindre résistance, quelle que soit la localisation de ce dernier sur l'intestin.

Dans la sigmoïdite et la périsigmoïdite traumatiques, l'effort semble même avoir un rôle étiologique dominant, la situation de l'anse intestinale en cause la protégeant plus facilement que toute autre contre les traumatismes directs.

Le siège de la douleur initiale est à retenir. Le blessé l'a localisée en un point symétrique du point de Mac Burney, douleur irradiée vers la verge. Cette localisation souligne encore mieux l'analogie avec l'appendicite, confirmant l'avis des auteurs qui ont comparé la sigmoïdite à une appendicite gauche. De plus, comme dans les cas d'appendicite traumatique, le délai ayant séparé l'accident des premiers signes d'infection péritonéale a été très court, et en tout cas inférieur à quarante-huit heures. Enfin, il importe d'insister sur l'aide que nous a apportée l'examen radiographique du côlon gauche, non seulement pour préciser le diagnostic, mais aussi pour établir qu'il existait antérieurement à l'accident une poussée infectieuse chronique parfaitement ignorée de l'ouvrier.

Comme conclusion médico-légale de cette expertise, j'ai accepté chez ce blessé la relation de cause à effet :

1° Parce qu'il ne pouvait y avoir de doute sur la réalité de l'accident : intensité des phénomènes du début, arrêt immédiat du travail, etc. ;

2° Parce que le mécanisme de cet accident pouvait expliquer la pathogénie des lésions ultérieures ;

3° Parce que le délai ayant séparé l'arrêt du travail des premières manifestations fébriles avait été très court (inférieur à quarante-huit heures) ;

4° Parce qu'il y avait eu continuité de manifestations pathologiques absolue depuis l'instant de l'accident.

En résumé, cette observation m'a semblé intéressante à rapporter, parce qu'elle montre qu'il peut exister des poussées de sigmoïdite et de périsigmoïdite traumatiques, et parce qu'elle souligne toute la valeur de l'effort violent comme trauma-

tisme indirect dans l'éclosion des syndromes infectieux abdominaux.

Bibliographie. — PATEL, *Rapport au XXVIe Congrès de l'Assoc. franç. de chirurgie.*

ZALOVSKI, Sigmoïdite perforée (*Semana Medica*, Buenos-Ayres, 1925, 32, Pt 1, 18-21).

PAVLOSKI, Au sujet de la sigmoïdite perforée (*Semana Medica*, Buenos-Ayres, 1924, t. XXX, 31, Pt 2, 1803).

REDEL, Ruptur of the sigmoid colon by compressed air hose (*Bull. Moses Taylor Hosp.*, Scraston, 1923, t. I, 19).

G. AIGROT, Les perforations de l'anse sigmoïde d'origine interne (Voy. obs. n° 2, *Presse méd.*, 2 mars 1932, n° 18).

ISELIN, Éclatement du grêle par effort. Rupture du grêle en soulevant un poids de 60 kilogrammes ; déchirure de 7 centimètres (*Bulletin et mém. Soc. d'anatomie*, Paris, juin 1924).

MAC DONALD, Sigmoïdite aiguë et perforation, péritonite généralisée à la suite d'un lavement (*The Medical Journal of Australia*, 9 juin 1932).

MERIEL, *Traité de chirurgie.* Contusions du gros intestin, p. 248 ; Diverticulites, p. 242.

DESMAREST et DIAMANT-BERGER, Les sigmoïdites (*Science médicale pratique*). Grosse bibliographie.

Voy. aussi : *Nouvelle Pratique médico-chirurgicale.*

ACTUALITÉS MÉDICALES

Classification des tumeurs neuro-ectodermiques primitives de la moelle, des racines et de leurs enveloppes.

M. LUCIEN CORNIL, après avoir rappelé les notions qui ont dirigé la classification neuro-chirurgicale des tumeurs intra-rachidiennes, basées avant tout sur la topographie en largeur et en hauteur, précise les éléments directeurs d'une classification anatomo-clinique idéale qui tiendrait avant tout compte simultanément de la structure et de l'évolution.

Les données cliniques et statistiques sont cependant encore trop imprécises pour donner à l'histopronostic toute sa portée.

Momentanément on doit étayer une telle synthèse en délimitant avant tout les types morphologiques différents, s'efforçant dans l'avenir d'en adapter les aspects avec les données cliniques parallèles.

Sur une série de 104 cas où le syndrome de tumeurs intra-rachidiennes affirmé cliniquement fut vérifié à l'autopsie, l'auteur a pu retenir 80 tumeurs primitives dont il apporte la description histologique à l'appui de la classification qu'il propose.

Ces tumeurs peuvent se classer en trois grands groupes : tumeurs neuro-ectodermiques, mésenchymateuses, tératoïdes.

Le premier groupe seulement est étudié dans le travail présenté : c'est celui des tumeurs appartenant aux tissus d'origine neuro-ectodermique : intramédullaires, radiculaires, arachnoïdiennes, et de nombreuses microphotographies en couleurs illustrent cet exposé.

Un rappel préalable de l'histogenèse de la moelle permet de saisir les expressions employées dans la nosographie de ces néoplasmes, la classification concordant sur de nombreux points avec celle des tumeurs du névraxe proposée antérieurement par Roussi, Lhermitte et Cornil puis plus récemment par Roussy et Oberling.

I. — Les *tumeurs intramédullaires* (20 cas sur 80) peuvent être constituées par des éléments de la lignée épendymaire, de la lignée gliale. Ces éléments peuvent exister à l'état pur ou associé, présentant un aspect adulte ou un aspect dédifférencié ou indifférencié rappelant la morphologie embryonnaire.

On peut ainsi distinguer :

a. Parmi les *épendymomes* ou *tumeurs de la lignée épendymaire* (9 cas), il y a lieu de différencier :

1° Les *épendymomes à épendymocytes* différenciés ou *épendymocytomes*;

2° Les *épendymomes à épendymoblastes* (du type embryonnaire) ou *épendymoblastomes*;

3° Les *épendymogliomes* de Roussy, Lhermitte et Cornil, dans lesquels l'un des types précédents est associé à des formations néoplasiques gliales.

b. Parmi les *tumeurs de la lignée gliale* (11 cas) se différencient :

1° Celles constituées par des éléments adultes, différenciés : *astrocytomes* macrocellulaires multifibrillaires, paucifibrillaires ou afribrillaires, puis les *astrocytomes microcellulaires* et les *oligodendrocytomes* (Roussy et Oberling).

Ces deux dernières variétés rentrant dans le cadre du gliome à petites cellules décrites par Roussy, Lhermitte et Cornil.

2° Un autre groupe constitué par les tumeurs gliales à type embryonnaire, à savoir, suivant l'ordre de dédifférenciation :

Les *glioblastomes*, dont un type spécial, auquel l'auteur propose de donner le nom de spongiocytome, apparaît constitué par des cellules ayant certaines parentés avec celles décrites d'une part dans les astroblastomes admis par les auteurs américains et dans le glioblastome à cellules dissociées de Roussy et Oberling.

Enfin l'auteur projette sur préparations, des types dans lesquels les éléments, moins évolués, permettent de distinguer le *spongioblastome multiforme* de Globus et Strauss, et le *neurospongiome* de Roussy et Oberling. Cette dernière forme pouvant d'ailleurs présenter une variété particulière dans laquelle aux éléments spongioblastiques constitutifs s'associent des neuroblastes et même du neuro-épithélium avec rosettes vraies. L'auteur propose de désigner cette tumeur sous le nom de neurospongiome neuro-épithélial.

Les projections des préparations de ces diverses tumeurs intramédullaires mettent en valeur d'abord un aspect assez spécial : les dispositions papillaires uni ou pluristratifiées périvasculaires leur conférant un véritable « air de famille ». Ensuite la possibilité de métastases dans la moelle, les racines et les méninges.

II. — Les *tumeurs des racines* sont des *gliomes périphériques* développées aux dépens de la gaine de Schwann (19 cas). Elles se différencient en trois types : nodulaire, fasciculé avec ou sans dispositions palissadiques, réticulé avec parfois des manifestations dégénératives variées.

III. — Les *tumeurs arachnoïdiennes* ou *méningoblastomes* d'Oberling (22 cas) qui se présentent sous trois aspects parfois d'ailleurs convergents : le type à cellules globuleuses, à disposition syncytiale massive ou lobulée et le type à cellules fusiformes, fasciculé.

L'auteur précise à propos de ces tumeurs, riches en

corps psammomateux, l'histogenèse de ces formations aux dépens des corps concentriques et des vaisseaux.

Poliomyélite abortive.

J.-R. PAUL, R. SALINGER et J.-D. TRAK (*The Journ. of the Americ. medic. Assoc.*, 25 juin 1932) ont fait une étude épidémiologique en vue de déterminer ce qu'il fallait entendre par poliomyélite abortive, sa fréquence et les moyens de la diagnostiquer. L'ambiguïté de ce terme leur a fait préférer celui de maladie mineure.

La symptomatologie de cette maladie mineure est plus ou moins caractéristique, mais n'est pas spécifique, étant essentiellement celle d'une infection aiguë de courte durée; la fièvre, l'angine, la céphalée, les vomissements dominent le tableau. Dans 222 familles dans chacune desquelles un ou plusieurs cas de poliomyélite authentique avaient été constatés, l'auteur a retrouvé, coïncidant avec le début des cas de poliomyélite, des cas de maladie mineure caractérisée chez un grand nombre d'enfants. C'est ainsi que, de un à quatre ans, 39 p. 100 des enfants exposés présentèrent la maladie mineure et que de cinq à neuf ans le pourcentage était de 32 p. 100; chez 60 familles témoins, une affection similaire ne fut observée que dans 9 p. 100 des cas. Dans trois communautés, le nombre des cas de poliomyélite comparé à celui des cas de mala ie mineure était chaque fois dans la proportion de 1 à 6. Dans deux cas de maladie mineure, le virus de la poliomyélite put être isolé de l'eau de lavage naso-pharyngé; dans dix autres cas, l'essai d'isolement fut négatif, dans les deux premiers cas, le lavage avait été pratiqué le premier et le second jour de la maladie. Les auteurs pensent donc que la maladie mineure, beaucoup plus fréquente que la poliomyélite, est due à la même étiologie.

JEAN LEREBOULLET.

Septicémie colibacillaire à forme typhoïde avec roséole abdominale.

C. COSTANZI (*Il Policlinico, Sez. pratica*, 25 avril 1932) rapporte un cas de septicémie colibacillaire ayant eu l'allure d'une fièvre typhoïde grave dans laquelle il a observé une importante éruption de taches rosées sur l'abdomen ; la preuve de la nature colibacillaire de l'affection fut donnée par l'hémoculture.

Cette septicémie était facilement explicable du fait de l'existence d'une pyélite gauche qui semble l'avoir précédée. A propos de ce cas, l'auteur discute le mécanisme de production des taches rosées ; il insiste sur le rôle important du système neuro-végétatif dans la localisation de la roséole à type typhique sur la peau du thorax et de l'abdomen ; cette localisation serait due à un réflexe viscéro-cutané ayant son point de départ au niveau du bassinet malade.

JEAN LEREBOULLET.

La biothérapie des tumeurs et les extraits amygdaliens.

Après avoir exposé avec clarté les principes et le champ d'action du traitement biologique des tumeurs par l'extractif de néoplasmes (voie buccale, doses faibles et fractionnées), qu'avec le Dr Carrère, il a introduit dans la pratique médicale, le Dr Cuvier (de Bordeaux) a précisé les règles d'administration, indispensables à appliquer pour en obtenir le plein effet (Conférence au Syndicat des médecins d'Agen).

Adjuvante de la chirurgie et de la radiumthérapie dont elle complète l'action, palliative dans les cas jugés désespérés, cette méthode compte actuellement une proportion importante de sédation des douleurs, d'arrêt des saignements, de régression des masses tumorales et ganglionnaires, de survies aussi depuis deux ans.

Son principe a été étendu depuis un an à combattre l'hypertrophie des amygdales, par l'obtention d'un extractif amygdalien, qui s'avère efficace dans les cas étudiés jusqu'ici. Il ne s'agit pas, bien entendu, de supprimer systématiquement l'amygdalectomie, mais de la réserver uniquement aux seuls cas jugés indispensables. Une récente communication à la Société de médecine de Bordeaux a défini le point de vue original et utile des auteurs.

A la suite de cet exposé, suivi attentivement par les nombreux médecins présents, le Dr Orliac a apporté les résultats obtenus par lui dans sa clientèle, depuis un an et demi. Simplement palliatifs dans quatre d'entre eux qui se terminèrent par la mort, des améliorations plus importantes avec survie ont été constatées dans une tumeur du larynx avec ganglion, faisant disparaître les phénomènes morbides, et dans une cystite accentuée et hémorragique, chez un vieillard très vraisemblablement néoplasique. Enfin plus récemment, une stabilisation d'une tumeur du sein.

Le Dr Bried, oto-rhino-laryngologiste, a signalé aussi le cas d'un jeune hémophile, ayant une hypertrophie accentuée des amygdales, chez qui, en quinze jours, une régression de moitié a été obtenue avec l'extrait approprié. Et il a marqué tout l'intérêt que présente en pareil cas cette thérapeutique, si simple et parfaitement bien tolérée.

La maladie de Schüller-Christian.

Cette curieuse affection, appelée encore xanthomatose cranio-hypophysaire, est caractérisée par la tétrade symptomatique suivante : pertes de substance osseuse réalisant des perforations volumineuses et multiples sur tous les points du squelette et notamment sur les os plats (surtout la voûte cranienne) ; exophtalmie uni ou bilatérale ; diabète insipide avec polydipsie ; arrêt de croissance pouvant réaliser un nanisme hypophysaire typique.

F. ROVIDA (*La Radiologia medica*, juillet 1932) en rapporte un fort beau cas survenu chez un enfant de vingt-trois mois et qu'il suit depuis deux ans. Il passe en revue, à l'occasion de ce cas, les diverses conceptions étio-pathogéniques soutenues jusqu'ici ; il ne pense pas que les troubles observés relèvent d'une altération primitive de l'hypophyse, mais croit qu'il s'agit avant tout d'une xanthomatose ; les symptômes tubéro-hypophysaires seraient seulement secondaires. C'est le traitement par les rayons X, qu'il a essayé avec succès, qui lui semble le plus efficace. L'article est illustré de très belles radiographies.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES TRAITEMENTS ADJUVANTS DE LA CURE STIBIÉE DANS LA THÉRAPEUTIQUE DU KALA-AZAR

PAR

Paul GIRAUD et Robert POINSO

Médecins des hôpitaux de Marseille.

Les sels d'antimoine constituent à l'heure actuelle les seuls médicaments vraiment efficaces pour le traitement de la leishmaniose interne.

Nous nous sommes étendus longuement sur leur mode d'emploi, les accidents qui peuvent survenir au cours de la cure et les résultats que l'on peut en attendre (1).

Mais, à côté de cette cure dite spécifique, il existe toute une série de procédés thérapeutiques que l'on peut mettre en œuvre pour en compléter les effets et en diminuer les inconvénients.

Il existe en effet dans le kala-azar une anémie toujours notable et parfois extrême qui ne fait que s'accentuer pendant les premières périodes du traitement au cours de ce que nous avons appelé la « phase négative ». D'autre part, l'antimoine lui-même a sur l'organisme un effet dépressif souvent très accentué, lorsque l'on est obligé de pousser les doses jusqu'aux limites de l'intoxication.

Enfin, dans quelques cas heureusement assez rares, l'antimoine, même à haute dose, ne suffit plus à assurer la guérison.

Dans ces cas de stibio-résistance, on est obligé de cesser momentanément la cure stibiée et de chercher à obtenir par des moyens variés une réaction de l'organisme et une stimulation des organes hématopoiétiques toujours très touchés par la maladie. Parer à l'anémie, relever les forces et stimuler les organes hématopoiétiques, sont les buts essentiels de cette thérapeutique adjuvante.

Nous allons d'abord passer en revue de façon analytique les divers moyens thérapeutiques qui ont été proposés dans ce but.

Nous envisagerons ensuite leur mise en œuvre pratique : dans les cas moyens évoluant sans incidents notables ; dans les cas graves au voisinage de la cachexie ; enfin dans les cas stibio-résistants.

L'*hygiène générale* des petits malades entre pour une large part dans les facteurs qui peuvent modifier le pronostic.

Les enfants atteints de kala-azar et surtout les très jeunes enfants sont des sujets très fragiles, et il importe au plus haut point de leur éviter les occasions de refroidissement.

Ils ont aussi un tube digestif délicat qui réagit trop facilement aux écarts de régime, sous forme d'entérocolite dysentériforme.

Enfin, ils sont peu résistants vis-à-vis de toutes les infections banales et doivent être protégés avec soin contre toutes les contagions microbiennes.

Il est donc préférable de leur éviter l'*hospitalisation*, cause d'infections secondaires à peu près fatales.

La vie au grand air est toujours une excellente chose, mais, en l'absence du traitement spécifique, elle ne peut donner aucune amélioration sérieuse. Le changement d'air ne devra donc jamais faire oublier la cure par les sels d'antimoine et sera surtout utile pour aider à la convalescence.

Le *traitement médicamenteux* sera toujours très discret, pour ménager le foie et le tube digestif.

La *quinine* n'a jamais donné aucune amélioration dans le kala-azar. Son inefficacité est même considérée comme un moyen (peu recommandable d'ailleurs) de diagnostic entre le paludisme et la leishmaniose.

Les *arsenicaux* ont été très souvent essayés avec des résultats peu encourageants. On s'est adressé surtout aux composés organiques, dont on connaît l'action favorable dans d'autres affections parasitaires.

L'*atoxyl* a été utilisé sans succès par Manson, Nicolle et Makie.

L'*hectine* aurait donné quelques améliorations. Nicolle et Laveran publient même un cas de guérison (1913) obtenu à la suite de son emploi.

Les *cacodylates* ont une action favorable sur la marche de la maladie, mais ne peuvent suffire pour obtenir la guérison.

L'*arsénobenzol* paraît pouvoir donner quelques améliorations. Il serait même susceptible de guérir la leishmaniose canine, mais, cette affection étant spontanément curable dans un nombre important de cas, on ne saurait tirer de ces faits une conclusion valable pour le kala-azar humain.

Chez l'enfant, on aurait obtenu de son emploi quelques résultats encourageants. Nous avons essayé une fois ce médicament (obs. V) ; le malade, déjà amélioré par un traitement stibié, mais conservant une anémie assez intense, fut soumis à six injections de 914 par voie intraveineuse (de 5 à 30 centigrammes). Les injections furent suivies de très violentes poussées thermiques, mais parurent agir favorablement sur la marche de la maladie.

Dans un autre cas stibio-résistant (obs. LXI),

(1) Le traitement du kala-azar chez l'enfant (*Presse médicale*, n° 10, 3 février 1932).

dont nous rapportons ci-après l'observation, des injections d'acétylarsan infantile produisirent aussi de très violents accès fébriles qui furent toujours suivis d'une amélioration de la température et de l'état général. Cet enfant, qui était alors dans un état très grave, put reprendre des forces, et une dernière série d'antimoine finit par amener la guérison après deux ans de traitement.

OBS. LXI (Dr Soulas). — Kala-azar stibio-résistant, guérison après deux ans de traitement ininterrompu :

R..., Micheline, née le 27 septembre 1928, vue le 16 juin 1930, à l'âge de vingt mois.

Début en avril 1930 par des crises de diarrhée à la suite desquelles l'enfant reste pâle et présente le soir, vers 16 heures, des crises d'abattement durant une heure environ, après quoi l'enfant reprend ses jeux.

Le ventre devient gros.

En mai, apparaissent des quintes de toux coqueluchoïdes et des accès de fièvre quotidiens atteignant 38 ou 39°.

L'enfant n'a pas eu de maladies notables antérieures.

Rien d'anormal dans ses antécédents héréditaires.

A l'examen : Enfant encore assez grasse et même un peu bouffie, mais pâle. Le ventre est gros et ballonné.

La *rate* est grosse, atteignant l'horizontale ombilicale et mesurant 12 centimètres de grand axe.

Le foie est gros, débordant de deux travers de doigt e rebord costal. Ganglions durs comme de petits pois dans tous les territoires superficiels.

Examen du sang. — Hématies : 2 320 000 ; leucocytes : 1 000.

Hémoglobine : 45 p. 100.

Polynucléaires neutrophiles : 14 p. 100.

Polynucléaires éosinophiles : 1 p. 100.

Monocytes : 51 p. 100.

Lymphocytes : 34 p. 100.

Une *ponction de rate* montre la présence de très nombreux leishmania sur les frottis.

Traitement. — Du 2 au 19 juillet 1930, on fait 9 injections intramusculaires de néostibosane, doses de 3 à 10 centigrammes, 45 centigrammes en tout. Etat stationnaire, légère diminution de la rate, qui ne mesure plus que 9 centimètres.

Du 21 août au 5 septembre, on fait 8 injections de néostibosane de 3 à 7 centigrammes, 46 centigrammes en tout.

A la suite de la dernière injection, hyperthermie brusque à 40° sans localisation pulmonaire pendant six jours.

Puis l'enfant présente une très grosse amélioration, à tel point que son entourage la croit guérie et qu'on ne nous la ramène qu'en novembre.

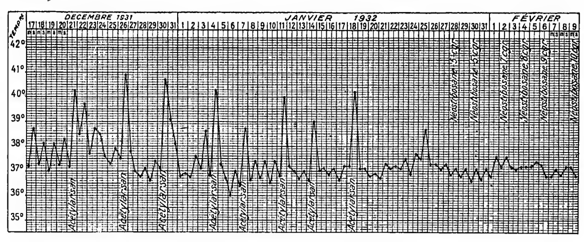
A cette date, la rate a regressi ; il existe un peu de fièvre.

Du 15 novembre au 2 décembre 1930, on fait 8 injections de néostibosane de 3 à 10 centigrammes, 58 centigrammes en tout.

Pas d'amélioration notable.

Du 10 au 26 janvier 1931, on fait 9 injections de néostibosane de 3 à 10 centigrammes, 70 centigrammes en tout.

Aggravation de tous les signes, rate 15 centimètres.



Action de l'arsenic sur la courbe fébrile dans un cas stibio-résistant. Obs. LXI (acétylarsan, néostibosane) (fig. 1).

On fait alors, du 16 février au 10 avril, 20 injections intraveineuses de stibyal (émétique de soude en solution à 2 p. 100) dans les veines jugulaires, doses de 1 à 4 centigrammes, 76 centigrammes en tout. On obtient une amélioration nette, mais incomplète, de tous les signes.

A partir du 5 mars, série de 20 séances de rayons ultraviolets. Reprise du traitement stibié le 24 avril, série de 20 injections intraveineuses (jugulaires) de stibyal, doses de 3 à 5 centigrammes, 64 centigrammes en tout, série terminée le 9 juin.

Amélioration de l'état général, mais rate encore très grosse, 19 centimètres, et fièvre aux environs de 38°.

On fait alors, du 9 au 27 juillet, 9 injections de néostibosane, doses de 5 à 15 centigrammes, 1 gramme en tout.

Légère amélioration, mais rate mesurant 23 centimètres.

On revient alors au stibyal et l'on fait, du 15 septembre au 1er décembre 1931, une série de 32 injections intraveineuses, doses de 2 à 4 centigrammes, 1gr,11 en tout.

On fait en même temps des séries alternée de rayons ultra-violets. Puis, en novembre, on fait 6 séances de radiothérapie de la rate qui font diminuer de volume cet organe.

Mais l'état général est déplorable, la fièvre persiste, moins élevée, mais constante.

L'enfant paraît vouée à une mort prochaine.

Quelques injections intramusculaires de sang maternel ne font qu'aggraver la situation.

Seule, la rate continue à diminuer de volume et ne mesure plus que 16 centimètres.

On fait alors tous les quatre à cinq jours, une injection sous-cutanée d'acétylarsan infantile.

Chaque injection est suivie d'un violent accès fébrile, mais ensuite la température retombe progressivement vers la normale. L'état général commence à s'améliorer, la rate diminue toujours. En fin janvier 1932, l'état de l'enfant est transformé, il persiste seulement une fébricule qui cède définitivement à une dernière série de 8 injections de néostibosane, 64 centigrammes en tout.

Actuellement, l'enfant est complètement guérie, fraîche et rose, sa température est normale, sa rate n'est que faiblement perceptible à la percussion.

Le traitement a donc duré deux ans, ayant nécessité 51 injections intramusculaires de néostibosane, soit 3gr,92 de médicament, puis 72 injections intraveineuses de stibyal, soit 2gr,51 de médicament.

La thérapeutique adjuvante a comporté : 4 séries de 20 séances de rayons ultra-violets, puis 6 séances de radiothérapie sur la rate, 4 injections intramusculaires de sang maternel, enfin 10 injections d'acétylarsan infantile.

La guérison s'est produite rapidement au moment où l'enfant paraissait dans l'état le plus alarmant.

La radiothérapie de la rate a paru déclencher une diminution de volume de l'organe qui n'a plus cessé depuis.

En résumé, si les arsenicaux paraissent avoir échoué dans la plupart des cas et sont à peu près abandonnés à l'heure actuelle comme médication de fond, ils peuvent cependant rendre de grands services dans les cas d'intolérance vraie ou de résistance à la thérapeutique stibiée ou comme adjuvants de la cure spécifique.

Les préparations de sang total, de sérum de cheval, les extraits de rate, nous ont paru utiles pour lutter contre l'anémie.

Les *extraits de foie de veau* à dose forte administrés par la bouche et en injections nous ont paru beaucoup plus actifs, et nous croyons qu'il faut les employer systématiquement pour parer en partie à l'action déglobulisante de la maladie et de la cure stibiée.

La *transfusion sanguine* a été employée par nous dans des cas particulièrement graves où il fallut rapidement remonter l'état général.

Son effet a toujours été favorable et nous pensons qu'il est rationnel de l'employer dans les cas désespérés pour donner un coup de fouet à l'organisme. Mais il ne faut pas en attendre plus qu'une amélioration passagère, et trop souvent la maladie reprend son cours inexorable si le virus n'a pu être détruit par l'antimoine.

Nous parlons ici de la transfusion intraveineuse; quant aux injections sous-cutanées ou intramusculaires de sang maternel que certains recommandent dans un grand nombre de maladies infectieuses de l'enfance, nous n'en avons jamais obtenu de résultat appréciable. Bien plus, quelques-uns de nos petits malades ont paru nettement aggravés par cette thérapeutique qui les a choqués et a paru favoriser la production d'un syndrome hémorragique. Sans vouloir trouver une explication à ce fait, paradoxal en apparence, nous conseillons de s'abstenir de cette médication.

Les *rayons ultra-violets*, par contre, sont tout à fait inoffensifs et nous ont paru avoir une action remarquable sur l'état général. Actuellement, nous employons l'actinothérapie concurremment avec la cure stibiée dans tous les cas de leishmaniose interne, quelle qu'en soit la gravité.

L'existence d'une température élevée ne nous a pas paru contre-indiquer ce procédé. Bien au contraire, la température semble s'abaisser sous l'influence des rayons en même temps que l'on observe une reprise des forces et de l'appétit.

Nous conseillons en général de faire une vingtaine de séances, trois par semaine. Il est toujours possible de reprendre le traitement si nécessaire après un mois d'interruption environ.

Il ne faudrait pas croire cependant que les rayons ultra-violets soient capables à eux seuls de guérir la maladie. Nous avons observé en effet des enfants qui en avaient subi plusieurs séries sans aucun bénéfice tant que le diagnostic n'avait pas été établi et la cure stibiée mise en œuvre.

Mais on peut dire que, à l'heure actuelle, l'actinothérapie constitue le meilleur adjuvant et correctif de la cure spécifique que nous ayons à notre disposition.

La *splénectomie* a été recommandée par Salazar de Souza qui dit en avoir obtenu des résultats remarquables, et elle paraît avoir un regain de faveur dans ces dernières années.

Cependant, cette opération ne paraît pas très logique, puisque l'anatomie pathologique nous enseigne que le virus diffuse dans tout l'organisme et que le foie et la moelle osseuse en particulier sont aussi fortement parasités que la rate. Expérimentalement, elle s'est montrée inefficace contre la leishmaniose canine (Nicolle et Comte) et le malade de Lemierre mourut cachectique après son opération.

Chez les enfants gravement atteints, l'opération est extrêmement dangereuse et, de fait, nous avons vu les quelques cas de splénectomie réalisées par suite d'une erreur de diagnostic aboutir à la mort rapide du malade. Chez les enfants en assez bon état général et dans les cas au début, l'opération est aussi formellement contre-indiquée ; la thérapeutique stibiée étant le plus souvent capable de donner des guérisons rapides à moins de frais.

Nous ne serions disposés à l'essayer que dans certains cas de stibio-résistance avec état général suffisant, la suppression d'un des foyers principaux de parasitation pouvant favoriser l'action de l'anti.

moine. Mais, en tout état de cause, ses indications sont extrêmement limitées.

La *radiothérapie de la rate* nous a paru une façon détournée de réaliser la suppression fonctionnelle de l'organe, et d'éviter ainsi les dangers de la splénectomie.

A priori, on pouvait redouter son action déglobulisante dans une maladie où l'anémie et la leucopénie sont déjà si marquées. L'expérience a prouvé que cette crainte était sans fondement, et dans tous les cas où nous avons employé cette thérapeutique, la formule sanguine et l'état général ont été simultanément améliorés.

Mais son action la plus remarquable porte sur le volume de la rate. Dans nos trois observations, la rate, dont les dimensions étaient énormes et qui n'avait cessé de s'accroître en dépit du traitement stibié, a commencé à diminuer sous l'influence des rayons X, et cette diminution a été durable, constituant l'amorce d'une guérison définitive.

Nous devons dire cependant que la radiothérapie ne saurait à elle seule prétendre à la guérison du kala-azar; elle ne doit pas faire négliger la cure spécifique, mais elle en constitue un adjuvant précieux, tout particulièrement dans le cas de stibio-résistance avec énorme rate irréductible par les sels d'antimoine.

Elle a bien réalisé dans ces cas une splénectomie déguisée dépourvue de tout danger sérieux.

Nous avons déjà rapporté plus haut l'observation LXI où l'action des rayons paraît avoir été très favorable ; nous résumons ci-après deux autres cas semblables :

OBSERVATION (Dr Poinso). — B... entre à l'hôpital en octobre 1931 à l'âge de six ans. Cet enfant a déjà fait un séjour en mai pour bronchopneumonie pseudo-lobaire de la base gauche et revient pour une récidive de cette affection.

Or, à l'examen, on trouve, outre le foyer pulmonaire, une très grosse rate mesurant 16 centimètres sur 13, ferme, lisse, non douloureuse. Le foie dépasse le rebord costal de trois travers de doigt, et mesure 10 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

Examen du sang : Hématies : 2 900 000 ; leucocytes : 10 000.

Mononucléose nette : 50 p. 100.

Ponction de rate : Présence de leishmania sur les frottis.

Traitement. — On institue aussitôt un traitement stibié intensif qui consiste en 30 injections intraveineuses d'émétique de soude (stibyal), trois injections par semaine, 1 gr,38 en tout. Malgré ce traitement, la température se maintient aux environs de 38-39°. La rate grossit encore, atteignant 18 centimètres, puis revient à 14 centimètres Le foie reste aussi très gros, atteignant 12 centimètres puis restant stationnaire à 9 centimètres.

On a l'impression que l'affection s'est fixée et tend à passer à l'état chronique.

On décide alors, en mai 1932, de faire de la radiothérapie de la rate (13 séances en mai et juin) en même temps que la cure stibiée est reprise et intensifiée (17 injections intraveineuses de stibyal, 1gr,23 en tout).

Aussitôt la température retombe à la normale de façon durable, l'état général s'améliore notablement.

Parallèlement on observe une régression notable des dimensions de la rate (9 centimètres) et du foie (7 centimètres).

Quant à la formule sanguine, on trouve en juin les chiffres suivants :

Hématies : 2 980 000 ; leucocytes : 6 400.

Mononucléaires, 22 p. 100.

On voit que l'anémie n'a pas été aggravée, qu'il y a eu une diminution des leucocytes et que la mononucléose si caractéristique du kala-azar a disparu.

La radiothérapie a donc, dans l'ensemble, favorisé la régénération sanguine et n'a en aucune façon aggravé l'anémie.

A partir de cette date, l'enfant s'améliore franchement et, sans être guéri, paraît entrer en convalescence.

OBS. LXXIX (Dr Trabue). — A... Gaston, né le 20 septembre 1925, vu le 10 juin 1931 à l'âge de cinq ans et demie.

Malade depuis avril dernier : fièvre irrégulière, pâleur progressive, augmentation de volume du ventre.

A l'examen : enfant pâle, amaigri. Enorme rate mesurant 24 centimètres de grand axe. Gros foie mesurant 9 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

Petits ganglions dans tous les territoires superficiels.

Examen du sang. — Hématies : 2 800 000 ; leucocytes : 2 400 ; mononucléaires : 58 p. 100.

Traitement. — Du 19 juin au 6 juillet, 8 injections intramusculaires de néostibosane, 65 centigrammes en tout.

La rate reste aussi volumineuse, la fièvre est plus forte, aggravation de tous les signes généraux.

Du 22 juillet au 20 septembre, 25 injections intraveineuses de stibyal (émétique de soude), 1gr,51 en tout.

Amélioration progressive de l'état général, mais la rate reste aussi grosse et il persiste une fébricule à 38° irréductible. On fait alors 15 séances de rayons ultra-violets sans résultat bien notable.

Reprise du traitement stibié le 24 octobre, série de 28 injections intraveineuses de stibyal, 1gr,09 en tout.

En même temps on fait 13 séances de radiothérapie de la rate.

A partir de novembre, la température cesse de façon définitive, et surtout la rate, qui était restée depuis le début aussi volumineuse, commence à régresser.

Elle ne mesure plus que 18 centimètres en décembre, 13 centimètres en janvier, et n'est plus accessible à la palpation à partir de février 1932.

La formule sanguine subit les modifications suivantes :

Le 8 novembre on avait :

Hématies : 3 140 000 ; leucocytes : 9 600 ; mononucléaires : 58 p. 100.

Le 1er février, on trouve :

Hématies : 2 100 000 ; leucocytes : 6 200 ; mononucléaires : 40 p. 100,

Donc, il y a eu, malgré l'amélioration très grande de l'état général, accentuation de l'anémie et de la leucopénie, mais diminution de la mononucléose.

Ce malade est actuellement parfaitement guéri au point de vue clinique et hématologique. L'effet de la radiothérapie a surtout porté sur le volume de la rate, la fièvre et la mononucléose sanguine.

Si, maintenant que nous connaissons les diverses médications secondaires employées dans le traitement du kala-azar à côté des sels d'antimoine, nous voulons en préciser les indications particulières, nous pourrons les envisager suivant la gravité de l'évolution de la maladie.

Dans les cas légers et moyens, l'antimoine se montre assez rapidement efficace et on peut aboutir à la guérison en deux ou trois mois.

Dans ces cas, nous conseillons seulement le traitement par le foie de veau par voie buccale pendant toute la durée de la maladie, pour fournir à l'organisme en abondance les matériaux nécessaires à la réparation sanguine.

Un traitement de 20 séances de rayons ultra-violets est toujours prescrit au bout de quelques semaines pour parer à la dépression à peu près inévitable de la phase négative.

Dans les cas graves arrivés à la limite de la cachexie et surtout s'il existe un syndrome hémorragique, il faudra tenter d'obtenir une amélioration passagère mais rapide de l'état général. En effet, c'est dans ces cas que l'antimoine est mal supporté et que l'on observe les désastres subits dus à la stibio-intolérance. Chez de tels malades, nous conseillons une transfusion intraveineuse immédiate et l'emploi des extraits de foie de veau en injections. Sitôt l'enfant amélioré, on tentera la cure spécifique à doses prudentes, en lui adjoignant encore un traitement intensif par les rayons ultra-violets.

Ces enfants doivent être surveillés de très près et leur hygiène sera l'objet de soins attentifs. En effet, c'est chez eux que l'on observe de préférence les accidents infectieux suraigus, les bronchopneumonies foudroyantes qui sont la cause la plus fréquente des décès dans notre statistique.

Dans les cas stibio-résistants, lorsque la maladie s'éternise ou même paraît s'aggraver malgré un traitement bien conduit, il faut à tout prix provoquer une réaction organique qui permette une nouvelle attaque du virus qui s'est en quelque sorte mithridatisé.

C'est dans des cas de cette sorte que nous penserions à la splénectomie et que nous avons essayé la radiothérapie de la rate avec des résultats très satisfaisants.

Nous conseillerions aussi l'emploi des sels arsenicaux en injections. Ces médicaments provoquent en général de violentes réactions fébriles, mais chaque réaction est suivie d'une amélioration de l'état général.

Pendant ce temps, la cure stibiée a été suspendue et sera reprise énergiquement après un temps de repos qui ne devra pas être inférieur à un **mois.**

Nous avons eu ainsi la satisfaction d'obtenir une guérison presque inespérée après deux ans de tâtonnements et de cures successives chez l'enfant dont nous avons publié plus haut l'observation.

Peut-être d'autres procédés de pyrétothérapie seraient-ils utilisables dans des cas similaires.

On peut donc dire que, si le traitement par les sels d'antimoine est le seul qui permette d'obtenir la guérison dans le kala-azar, il existe une médication adjuvante dont on ne doit pas méconnaître l'importance.

Toujours utile dans les cas habituels, elle devient absolument nécessaire dans les cas graves et stibio-résistants, où elle permet des guérisons vraiment inespérées chez des enfants arrivés manifestement à la limite de leurs forces.

Or, la guérison dans le kala-azar est une véritable résurrection, en quelques semaines les enfants sont redevenus absolument normaux, quelquefois plus beaux encore qu'avant leur maladie, et aucune séquelle à longue échéance n'est à redouter pour eux après la guérison.

La leishmaniose interne est certainement une des maladies où nous sentons le mieux le pouvoir d'une thérapeutique bien conduite et qui réserve d'heureuses surprises à ceux qui savent être prudents et persévérants.

LA CRAMPE DES ÉCRIVAINS

PAR MM.

COSTEDOAT et AUJALEU

(du Val-de-Grâce).

Dans son dictionnaire médical, Dechambre définit les névroses des états morbides qui surviennent sans qu'on puisse les rattacher à quelque lésion organique que ce soit et qui ne déterminent d'ordinaire que des altérations transitoires des organes ou des fonctions ; elles paraissent liées à un trouble fonctionnel du système nerveux.

L'apparition de procédés d'examen nouveaux en révélant la base organique de la plupart des anciennes névroses, a fait à peu près complètement disparaître ce terme du langage médical précis ; l'autre partie des névroses a été revendiquée à juste titre par la psychiatrie.

Les crampes professionnelles, telles que celles des tailleurs, des cordonniers, des pianistes, des violonistes, des dactylographes, et plus spécialement celle des écrivains, présentent de ce point de vue un intérêt particulier.

On sait en quoi consiste la crampe des écrivains : alors que rien de semblable ne s'était jamais mani-

esté, l'acte d'écrire devient rapidement difficile; au début ce n'est encore que peu de chose : une lassitude prématurée de tout le membre supérieur droit, une fatigue anormale du poignet et des doigts. Mais très vite l'impotence s'accuse, les doigts se crispent sur le porte-plume, et le serrent trop fortement; les mouvements perdent de leur rapidité et de leur ampleur, la main se fixe dans une attitude dont elle ne se départit que par soubresauts ; le membre supérieur tout entier est contracté ; au cours de la crampe même, il n'existe à peu près aucun muscle qui soit en état de relâchement. Plus la volonté s'acharne, plus la contraction s'accentue. Elle finit même par apparaître dès la première tentative faite pour écrire. Dans ces conditions, se servir d'un porte-plume devient impossible, le sujet y renonce. Pourtant, il le constate, rien en lui n'est paralysé ; ses mouvements sont aisés et puissants; seule une fontion est compromise : celle d'écrire ; utilise-t-on pour un autre travail ces muscles si déficients, ils l'accomplissent parfaitement. Cette anomalie a toujours étonné; c'est elle qui avait fait rejeter la crampe des écrivains du cadre des affections neurologiques organiques. Duchenne de Boulogne s'était intéressé à cette curieuse maladie : il avait remarqué toutes les particularités qui précédent et ceci encore, que la simple représentation mentale d'une lettre à écrire suffisait à provoquer la crampe et que, quoique habituellement tenace, elle cédait parfois à la simple suggestion. Il ne lui avait pas échappé non plus que cet accident s'observait chez des sujets qualifiés de névropathes pour certains traits de leur caractère. Pour tous ces motifs il en avait fait une névrose.

Il avait pourtant vu chez un de ses malades que le spasme fonctionnel qui intéressait l'extenseur de l'index s'accompagnait d'une anesthésie incomplète des trois premiers doigts et d'une parésie des fléchisseurs de l'index.

Dans le traité de Bouchard-Brissaud (1905), Meige signala lui aussi l'association de troubles moteurs ou sensitifs de nature organique à certaines crampes professionnelles.

Babinski notait, dans le même traité, l'aptitude des névrites à produire des crampes et la possibilité de mettre en évidence cette prédisposition latente par la faradisation des muscles.

Néanmoins l'opinion de Duchenne était, il y a peu de temps encore, généralement acceptée ; Dejerine pouvait même dire en 1914 qu'à son avis l'élément psychique était le seul admissible.

Des observations récentes ont démontré que cette affirmation était trop absolue. Certaines lésions organiques ont été trouvées à plusieurs reprises chez des sujets atteints de crampe des écrivains ; leur fréquence est telle qu'il ne peut s'agir d'une simple coïncidence, et l'on est conduit à examiner la part qui leur revient dans l'étiologie de l'affection.

Trousseau, Duchenne de Boulogne, de Quervain, Meyer, Souques avaient remarqué l'association possible de cet état et du torticolis spasmodique, des spasmes de torsion, des mouvements choréiques. Aussi, lorsque la connaissance plus précise des syndromes post-encéphalitiques d'une part, des malformations congénitales ou acquises de la colonne cervico-dorsale de l'autre, eût rendu évidente leur nature organique, fut-on en droit d'admettre qu'il pouvait en être de même pour les crampes fonctionnelles.

L'hypothèse était plausible ; les faits en démontrèrent la justesse, dans une certaine mesure tout au moins.

En 1922, Pierre Marie et Léri (1) présentèrent plusieurs malades qui, atteints de torticolis spasmodique associé à une crampe des écrivains, avaient des lésions d'arthrite cervicale indiscutables auxquelles il était légitime d'accorder une valeur étiologique.

En 1924, Barré (2) insista avec beaucoup de force sur les rapports qui, selon lui, existaient entre l'arthrite cervicale et la crampe des écrivains Tant cette année-là qu'en 1925 (3), il publia 4 cas de crampes professionnelles dans lesquels on pouvait mettre en évidence des modifications objectives de la motilité, de la sensibilité et des réflexes, témoignage « d'une atteinte légère mixte, mais à forte prédominance irritative du neurone périphérique ». En recherchant la cause de cette irritation, Barré trouva dans 3 cas des lésions de la colonne cervicale absolument superposables : il s'agissait d'ostéo-arthrite cervicale avec déformations des vertèbres et productions ostéophytiques en bec de perroquet. Le quatrième cas (Barré et Draganesco) (4) avait ceci de spécial que la crampe était déterminée par l'emploi d'un outil ; elle intéressait le membre supérieur tout entier ; le trouble était survenu à la suite d'un grave traumatisme qui avait produit un écrasement partiel et une subluxation en arrière de la septième vertèbre cervicale et une déviation de la colonne cervicale.

(1) PIERRE MARIE et LÉRI, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1922.

(2) BARRÉ, La crampe des écrivains (*Paris médical*, 4 octobre 1924, p. 266).

(3) BARRÉ, Crampe des écrivains et arthrite cervicale (*Société de neurologie*, 19 juillet 1925).

(4) BARRÉ, DRAGANESCO et STAHL, Lésion traumatique de la colonne cervicale inférieure, crampe fonctionnelle spéciale de la main droite (*Société de neurologie*, 29 novembre 1925).

Un seul de ces quatre malades présentait quelques manifestations psychopathiques, d'ailleurs légères.

Frœlich (cité par André Thomas) (1), Roger et Huguet (2), ont signalé la valeur étiologique d'autres anomalies de la colonne vertébrale : leurs malades étaient porteurs de côtes cervicales.

Il est d'ailleurs vraisemblable, comme le pense Barré, que les lésions osseuses révélées par l'examen radiologique ne sont pas la cause directe des troubles fonctionnels constatés ; elles sont seulement le témoin radiologique d'un processus inflammatoire chronique des tissus de la région ; c'est ce processus qui comprime ou irrite les racines ou les troncs du plexus brachial.

L'irritation peut siéger sur le membre lui-même. Chez un malade de Fedele Negro (3), la crampe survint à la suite d'une blessure de guerre : une véritable poussière d'éclats d'obus parsemait la main et l'avant-bras droits.

Il existe par contre des cas où la cause de la névrite que révèle l'examen neurologique échappe complètement : c'est ainsi que Bourguignon et Faure-Beaulieu (4) n'ont pu que constater par l'étude de la chronaxie une névrite parcellaire du nerf radial, mais leurs efforts pour découvrir sa cause n'ont pas abouti. Il en fut de même dans le cas rapporté par Gommès (5) ; il s'agissait d'une névrite du médian.

Mais le neurone moteur périphérique n'est pas le seul élément nerveux qui puisse être lésé ; on possède des observations de crampes professionnelles qui sont sous la dépendance de lésions du système nerveux central.

Dès 1921, Souques (6), au cours d'une discussion à la Société de neurologie, avait émis l'hypothèse que la crampe des écrivains pouvait, tout comme le torticolis spasmodique, reconnaître pour cause une lésion des corps striés.

Quelques mois plus tard, Gabrielle Lévy (7) rapporta dans sa thèse le cas de deux parkinsoniens qui présentaient, entre autres manifestations, une crampe des écrivains.

Magalhaes Lemos (8) publia à son tour en 1927 l'observation très détaillée d'un malade qui, atteint d'un syndrome parkinsonien encéphalitique, souffrait d'une crampe des écrivains typique.

Le malade d'Alajouanine et Thurel (9) eut à trente-deux ans une crampe des écrivains, à quarante-deux ans un torticolis spasmodique et vingt ans plus tard une chorée chronique.

Dans une observation de Juster (10), chez un syphilitique, la crampe des écrivains a précédé de trois ans un spasme de torsion du bras droit, un torticolis spasmodique et des mouvements choréo-athétosiques de cause organique.

Le paralytique général de Paulian (11) eut une crampe des écrivains qui fit son apparition dans les mois qui précédèrent une série d'ictus, premiers symptômes nets de sa méningo-encéphalite ; crampe et troubles mentaux furent simultanément améliorés par la malariathérapie.

A la suite d'une blessure par éclat d'obus du lobe frontal gauche, Cornil (12) a vu apparaître, entre autres manifestations, une crampe des extenseurs de la main droite qui survenait chaque fois que le sujet écrivait pendant quelques minutes.

Est-ce à dire que les lésions précédentes ou d'autres analogues soient tout ?

Il n'en est rien et il y a loin d'un spasme de torsion, par exemple, à une crampe professionnelle ; la lésion organique suffit à expliquer le spasme, tandis qu'elle n'est qu'un des facteurs de la crampe ; l'autre, le plus important d'ailleurs, est purement psychique. Pendant longtemps on ne connut que lui ; ce serait commettre une erreur semblable que de vouloir l'écarter complètement aujourd'hui.

Élément mental et élément organique sont l'un et l'autre nécessaires, le premier plus encore que le second. Leur connaissance rend aisée la compréhension du mécanisme de la crampe.

Il s'agit habituellement de sujets émotifs ; leur hyperémotivité est le plus souvent constitutionnelle, datant de l'enfance, elle s'est développée avec excès à l'adolescence et a persisté dans l'âge mûr, à une période de la vie où la maîtrise de soi-même est devenue plus banale ; les émotifs font avec la plus grande facilité de l'anxiété ; qu'un

(1) ANDRÉ THOMAS, Troubles nerveux et circulatoires causés par les côtes cervicales (*Congrès des aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française*, 1923, p. 24-25).

(2) ROGER et HUGUET, Crampe des écrivains et côte cervicale (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 11 octobre 1925).

(3) FEDELE NEGRO, Sur la pathologie des crampes professionnelles (*Réunion neurologique internationale*, 6 juin 1929 : *Rev. neur.*, 1929, p. 28).

(4) BOURGUIGNON et FAURE-BEAULIEU, Crampe des écrivains par névrite parcellaire du radial (*Société de neurologie*, 4 novembre 1920).

(5) GOMMÈS, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 14 novembre 1920.

(6) SOUQUES, *Société de neurologie*, 5 mai 1921 : Dis. sur une observation présentée par Babinski.

(7) GABRIELLE LÉVY, Contribution à l'étude des manifestations tardives de l'encéphalite épidémique. Thèse Paris, 1922 p. 66.

(8) MAGALHAES LEMOS, Crampe des écrivains au cours du syndrome parkinsonien encéphalitique prolongé (*Rev. neurologique*, février 1927, p. 161).

(9) ALAJOUANINE, THUREL et CAPDEVIELLE, *Société de neurologie*, 29 mars 1928.

(10) JUSTER, *Société de neurologie*, 3 mai 1928.

(11) PAULIAN, *Société de neurologie*, 1er mars 1928.

(12) CORNIL, *Société médicale de Nancy*, avril 1929.

motif de crainte naisse en eux, il retient leur esprit plus qu'il n'est nécessaire, il s'exagère et suscite, chaque fois qu'un événement nouveau ou même un simple souvenir le représente à la conscience, un acte hors de proportion avec la cause qui pouvait le légitimer tout d'abord. Il arrive plus rarement que cette hyperémotivité n'apparaisse qu'assez tard, soit à la suite de chagrins, d'inquiétudes répétés, soit, comme dans le cas que nous rapportons, de lésions cérébrales organiques.

Un de ces émotifs se trouve atteint quelque jour d'une affection légère du membre supérieur droit; elle est trop minime pour provoquer une douleur permanente, mais elle suffit à faire apparaître d'une façon anormalement rapide la fatigue dans la main qui écrit. Si le psychisme était normal, cette fatigue n'aurait d'autre conséquence qu'une suspension passagère de l'activité du membre, et le sujet se remettrait avec prudence à écrire dès qu'il se sentirait reposé. L'émotif, au contraire, au lieu de se reposer, s'inquiète; il s'applique à tracer des lettres en mettant en jeu tous ses muscles; dès lors les doigts n'ont plus la légèreté et l'habileté qui sont nécessaires, les caractères sont grossiers, l'écriture lente ; l'émotion s'accroissant, la main se fixe et ne se meut plus que par soubresauts. Cet insuccès laisse une trace pénible dans la mémoire du malade qui appréhende de le voir se reproduire lorsqu'il devra reprendre la plume, et il est bien vrai que cette obsession suffit pour faire apparaître la crampe dès la première tentative.

On comprend aisément que, dans ces conditions, le traitement doive être à la fois dirigé contre la lésion organique et contre l'état mental, et que, faute d'avoir fait un diagnostic correct de l'un et de l'autre, le médecin ait toute chance d'échouer dans ses efforts.

Les observations résumées qui suivent sont un exemple de ce que l'examen somatique permet de découvrir dans ces états réputés purement mentaux ; elles montrent aussi la complexité de certains cas.

I. Emotivité constitutionnelle légère renforcée par des soucis récents. Spondylose. — M. X..., soixante ans, signale qu'il a toujours été assez émotif, mais depuis quelques mois en particulier, à la suite de préoccupations nouvelles, il est devenu inquiet, s'irritant pour peu de chose et le comprenant.

Il y a plusieurs semaines, les premiers signes d'une crampe des écrivains ont fait leur apparition; en quelques jours ils ont rendu impossible toute écriture manuelle. Le malade ne peut même plus tracer les quelques mots indispensables au dos d'un chèque; il s'en émeut beaucoup. Il continue néanmoins de correspondre avec ses amis grâce à une machine à écrire dont il se sert sans éprouver aucune gêne.

Il se plaint encore de quelques douleurs rhumatismales des membres supérieurs, errantes, inconstantes, peu intenses.

L'examen clinique neurologique en particulier ne révèle aucune anomalie. Mais, sur un cliché radiographique de la colonne cervico-dorsale, on aperçoit des ostéophytes vertébraux qui siègent sur le corps des vertèbres cervicales.

II. Emotivité constitutionnelle légère. Surmenage intellectuel. Maladie de Recklinghausen. — M. Y..., quarante ans, est lui aussi facilement anxieux; depuis plusieurs années, il est soumis à un véritable surmenage intellectuel auquel se joint le sentiment de responsabilités réelles; l'activité physique est importante pendant la journée, les heures de sommeil peu nombreuses Physiquement il résiste bien, mais il constate que son émotivité s'exagère par périodes.

Récemment il a éprouvé une gêne pour rédiger le plan de ses conférences; il ne s'agissait au début que d'une sensation un peu pénible qu'il a considérée comme une fatigue prématurée dont il ne s'est pas inquiété, mais elle a reparu le lendemain plus tôt que la veille; les doigts ont eu beau serrer le porte-plume, les mouvements sont devenus plus malhabiles et le membre supérieur a fini par s'immobiliser, M. Y... a été contraint de déposer la plume; des tentatives successives se sont montrées de plus en plus inefficaces et l'écriture est devenue très difficile. La mobilité des doigts et des divers segments du membre supérieur droit est pourtant complète ; la force, la sensibilité, les réflexes, les réactions électriques, sont normaux, il n'y a aucun trouble trophique, aucune lésion du squelette ni des articulations.

La colonne cervico-dorsale est souple, son image radiographique sans anomalie. Mais on constate, à la palpation, de petites tumeurs sous-cutanées, mobiles sous la peau et sur les plans profonds, non douloureuses à la pression, du volume d'un ganglion légèrement hypertrophié ou plus petites; elles siègent aux deux membres supérieurs. Il existe aussi sur le dos quelques tumeurs cutanées pédiculées, indolores, et des taches pigmentaires.

Le malade ne s'était encore aperçu de rien; il ne peut indiquer l'époque d'apparition des divers éléments de la triade symptomatique de la neuro-fibromatose.

III. Artériosclérose et évolution présénile. Arthrite et périarthrite scapulo-humérale. — M. M..., soixante-huit ans, a eu, il y a une vingtaine d'années, de vives douleurs articulaires de l'épaule droite. Peu après, il éprouva une certaine difficulté pour écrire ; il suffisait d'une vingtaine de lignes pour faire naître un tremblement puis une crispation de la main et des doigts; la main accomplissait pourtant sans difficulté les actes les plus divers ; il n'y avait aucune paralysie ; cet état persista environ deux ans, puis rétrocéda.

Les mêmes phénomènes ont reparu il y a deux ans ; c'est à peu près vers la même époque que son activité intellectuelle s'est modifiée, la mémoire et l'imagination créatrice se sont affaiblies, les associations d'idées se faisant avec plus de lenteur ; son humeur devenait inégale ; il s'émouvait facilement et se montrait très irritable.

Actuellement, le sentiment de son infirmité nouvelle le désole et le préoccupe beaucoup. Il y a d'ailleurs eu une aggravation de son état, et le spécimen d'écriture qu'il fournit explique et justifie sa tristesse; il ne peut tracer que quelques lignes dignes d'un enfant qui commence à former les lettres.

L'examen somatique montre en fait d'anomalies :

une hypertension artérielle de 22-10 qui en quelques minutes se réduit à 18-10 ;

une exagération marquée des réflexes osso-tendineux des quatre membres sans signe de Babinski ;

une démarche à petits pas avec élargissement de la base de sustentation due en partie au moins à des séquelles d'une phlébite des membres inférieurs remontant à 1919 ;

une limitation marquée des mouvements de l'épaule droite avec craquements articulaires ;

une légère diminution de la force de la main droite.

Il n'y a ni rire ni pleurer spasmodique ; l'élocution est convenable. Un traitement radiothérapique de l'affection de l'épaule a produit une amélioration tellement nette que le malade s'est mis à écrire, suivant son expression, « par plaisir ».

Les trois malades dont il vient d'être question ont, du point de vue étiologique, un trait commun, leur hyperémotivité.

Aucun d'eux n'est un grand anxieux, mais chacun signale lui-même l'apparition récente de troubles de l'humeur ; ceux-ci ont précédé le début de la crampe, puis se sont exagérés à mesure que le spasme se confirmait. C'est là certainement l'élément fondamental ; il est intéressant de voir que cette hyperémotivité peut être aussi bien acquise que congénitale ; c'est le cas pour le troisième malade, un polyscléreux, et pour le premier qui traverse des épreuves morales pénibles ; le second malade est un homme jeune, mais ses tendances natives se sont ranimées du fait d'une fatigue tout à fait légitime.

Le facteur organique n'était le même dans aucune des trois observations : spondylose ostéophytique, neurofibromatose, arthrite scapulo-humérale.

Il est aisé de comprendre que l'affection en cause ne doit pas avoir une gravité telle qu'elle soit capable de compromettre dans leur totalité les fonctions du membre supérieur droit ; elle est généralement assez importante pour produire une gêne fonctionnelle, mais assez légère pour permettre au membre atteint d'acccomplir d'une manière satisfaisante tout acte autre que l'écriture, fût-il exécuté par les muscles mêmes que met en jeu celle-ci.

En identifiant la nature de l'épine organique d'une part et les causes organiques ou morales du trouble psychique d'autre part, le médecin ne satisfait pas seulement sa curiosité. Son diagnostic comporte encore une conclusion thérapeutique : la radiothérapie et les diverses méthodes physiothérapiques ont souvent une influence heureuse sur la lésion organique ; mais une action qui ne s'exercerait pas en même temps sur les causes organiques ou morales du trouble mental ou qui ne s'efforcerait pas de calmer directement l'hyperémotivité serait assurée d'un échec.

L'étude de la crampe des écrivains présente ainsi un double intérêt : elle montre l'importance, chaque jour mieux reconnue, des associations organiques et mentales ; elle aboutit à un progrès certain dans le traitement d'un état trop souvent rebelle à toute médication.

L'HYPERTENSION ESSENTIELLE EST-ELLE UNE TOXICOSE ALLERGIQUE D'ORIGINE ALIMENTAIRE, CAUSÉE PAR LES PROTÉINES ANIMALES DE L'ALIMENTATION MIXTE ?

PAR UN VIEUX PRATICIEN POUR LES PRATICIENS

Les résultats d'une auto-observation, s'étendant sur près de cinquante ans de ma vie, dont le vrai caractère ne se décela, il est vrai, que ces dernières cinq années, m'ont déterminé à donner le titre ci-dessus à cette étude. J'entre *in medias res*.

Antécédents.

Mon père, toujours bien portant, mort à soixante-dix-neuf ans d'une pneumonie de vieillards. Ma mère, saine jusqu'à soixante-dix ans, morte à soixante-treize ans de faiblesse cardiaque après trois années d'arthrite déformante. Ma sœur unique, diabétique à soixante-quatre ans, vit.

J'ai soixante-dix ans et demi. Pas de syphilis, jamais de crises d'asthme, ni de migraines, ni d'urticaire, ni de dermatoses quelconques. Abstinent d'alcool et de tabac depuis près de quarante ans.

En 1883, à vingt-deux ans, fièvre typhoïde contractée à Naples. En 1884, néphrite aiguë avec complications cardiaques et pleurales après abcès périamygdalien. Ce cas a été publié à l'époque (1885) dans l'*Albuminurie* de Senator comme premier cas observé cliniquement, de néphrite post-angineuse. L'albuminurie dura trois mois. Je n'ai plus eu d'affection angineuse depuis 1884.

A partir de 1899, une série de coliques rénales à intervalles de trois, quatre, cinq, six ans, avec élimination de petits concréments bruns-noirs, pointus ou mûriformes très durs, composés principalement d'oxalates. Dernière colique, et la plus violente, d'une durée de plus de vingt-quatre heures, en 1925. Jamais d'hématurie.

En 1909, 1910, 1918 des pneumonies, les deux dernières particulièrement graves, avec convalescence difficile et traînante.

Ma tension artérielle fut mesurée pour la première fois en 1919, à ma cinquante-huitième année. Elle était de 148 millimètres de mercure, donc pas très élevée, com-

parativement à mon âge, si l'on prend l'âge, selon l'habitude, comme index de comparaison.

Par rapport au titre donné à ce mémoire, je mentionne déjà maintenant que je n'ai jamais été un grand mangeur de viande, ni amateur de lait. Je préférais toujours les œufs et le fromage, surtout le fromage blanc. Pendant la guerre, avec les difficultés qu'on avait près du front à se procurer une alimentation normale, je ne voyais de viande sur ma table qu'au plus deux fois par semaine et jamais du lait, qu'on réservait aux enfants. La nourriture animale se composa principalement d'œufs et de fromages.

Auto-observation.

Déjà à l'âge de moins de trente ans, une certaine poly- et nycturie commença à me frapper. A partir de la même époque se montrèrent, mais rarement et sans cause visible, des douleurs précordiales avec oppression d'une durée de quelques minutes, quelquefois aussi de la dyspnée d'effort. Mais tout cela, considéré comme suites tardives de ma néphrite de 1884, ne m'empêcha pas de faire de grandes ascensions à cette époque de ma vie. Cet état resta longtemps stationnaire. Un examen clinique, fait aux entours de 1900 à cause de ma lithiase rénale, donna un fonctionnement complètement normal de mes reins.

Vers 1910-11 à peu près, certaines sensations désagréables commencèrent à se manifester, surtout une paresthésie buccale, se présentant comme un goût amer-caustique à la langue et au palais, persistant pendant des semaines, disparaissant et réapparaissant subitement sans cause tangible.

A la même époque, une rhinite à bascule commença, qui se changea peu à peu en rhinite spasmodique avec rhinorrhée, souvent abondante, éternuements explosifs, irritation et obstruction nasales, surtout nocturnes, qui m'empêchèrent de m'endormir, et qui me forcèrent à des badigeonnages intranasaux de cocaïne pendant des années. Des essais de désensibilisation par de petites doses de peptone ne servirent à rien.

Tout cela augmenta sans discontinuer. Ma tension artérielle en 1922 fut de 160 millimètres Hg. Jusqu'alors plutôt pâle, je commençais à avoir des couleurs. A la mine florissante, à la poly- et nycturie, aux douleurs précordiales, à la dyspnée d'effort, toujours plus prononcée, se joignirent de la soif, des bouffées de chaleur, surtout nocturnes, des nausées matinales, des moments d'épuisement. Les urines toujours sans sucre et sans albumine.

Des phénomènes oculaires ne cessèrent pas à partir de 1922. Subitement un point noir de la grandeur d'une tête d'épingle apparut dans le champ visuel de l'œil gauche, fixé dans la ligne visuelle. Il y resta un certain temps, disparut et ne revint plus dans la même année. Il revint plusieurs fois en 1923, sa fréquence augmenta avec le malaise général des années suivantes, et l'œil droit commença à y participer.

Des scotomes brillants et dentelés, en forme d'éclair s'y ajoutèrent trois ou quatre fois par an, toujours à l'œil gauche. Ils commençaient généralement en peloton embrouillé, au centre du champ visuel, se démêlaient vers le segment extérieur, s'étendaient comme une faucille dentelée, devenaient toujours plus étendus et disparaissaient finalement à la périphérie extérieure du champ visuel. Ce phénomène dura toujours de vingt à trente minutes. Il ne fut jamais accompagné de migraines.

Inutile de le dire, le syndrome de l'hypertension essentielle étant complet, j'usais pendant toute cette longue période de tous les remèdes soi-disant hypotensifs : allium, viscum, silicium, iodures, selérolysine, théobryle, diurétine, sans aucun succès.

Le summum de ce mal-être extrême fut atteint en 1927 à l'âge de soixante-six ans. Les urines montrèrent alors une assez forte albuminurie, pour la première fois depuis quarante-trois ans, depuis ma néphrite aiguë de 1883. La tension artérielle oscillatoire était 205/110 millimètres Hg; au Vaquez elle était de 20,5/11,5. Urée sanguine 0,42 par litre. Wassermann négatif. Insomnie, nycturie abondante, soif, chaleurs, sueurs et nausées nocturnes. Congestions de la tête, accompagnées de tachycardie, donnant au facies la couleur de vin rouge et survenant plusieurs fois par jour et durant des heures. La faiblesse générale augmenta. Les points noirs des deux yeux, maintenant multipliés et répandus sur le champ visuel entier, se suivirent comme un feu d'artifice entoptique négatif pendant des heures et pendant des journées entières. Ce phénomène se déroulait toujours de la même manière. Subitement un ou plusieurs points noirs de grandeur différente (tête à pointe d'épingle) survenaient, devenaient après quelques secondes gris foncé gris clair et disparaissaient pour être remplacés aussitôt par un ou plusieurs points noirs de même évolution.

C'est un phénomène qu'on ne peut interpréter que comme expression optique de spasmes capillaires et artériolaires de la rétine, de formation subite et complète, et de résolution lente et progressive ; les points noirs correspondent à l'angiospasme complet, les points gris aux spasmes incomplets et en train de disparaître.

A ces éclipses fonctionnelles s'ajoutèrent alors des troubles organiques du corps vitré gauche. Des opacités volumineuses, noires, amorphes ou figurées (en clou épais, en bague-cachet,) se déplaçant avec les mouvements des yeux et gênant fortement la vision, entrèrent en jeu, accompagnées d'une sensation pénible de corps étranger, de forts éclairs entoptiques dans l'obscurité, synchrones aux clignements des paupières, et d'une névralgie supra-orbitale gauche, s'exagérant la nuit.

Je me soumis alors au régime lacto-végétarien avec ce seul succès : l'albuminurie disparut vite jusqu'à de légères traces, que j'ai encore souvent maintenant. Et la rhinite spasmodique disparut également, et d'un jour à l'autre. Je pus cesser les badigeonnages intranasaux de cocaïne, faits journellement depuis des années, et je ne fus jamais plus forcé de les reprendre.

Le reste ne changea pas. Je peux même dire que tous les malaises sus-mentionnés, et surtout la soif et la nycturie, devinrent encore plus insupportables sous ce régime lacto-végétarien.

J'entrai donc, en mai 1927, dans une clinique universitaire pour y trouver des directives pour l'avenir. Voici les constatations d'une observation de trois jours :

Tension artérielle (après un repos complet de vingt-quatre heures) : oscillation, 200, auscultations, 198/98 millimètres de Hg ;

Urée sanguine : 0,42 par litre ;

Urines : sans sucre, sans urobiline, sans urobilinogène, traces d'albumine ;

Glycémie : 101, 0,57, 0,104 p. 100 ; 102, 0,59, 0,108 p. 100 ; 105, 0,60, 0,107 p. 100 ;

Microscopie : quelques cellules muqueuses, cellules épithéliales, par ailleurs sans particularités ;

Cœur : action régulière, bruits normaux, deuxième bruit aortique légèrement accentué, choc de la pointe normal;

Image sanguine : globules rouges, 4, 506 000 ; globules blancs, 6 100 ; thrombocytes augmentés.

L'épreuve de la diurèse, provoquée par un litre et demi de thé faible, donne une diminution du poids spécifique de l'urine à 1 003 par dilution, et une montée à 1 020 à la concentration. Quantité totale des urines : 2 500 centimètres cubes.

Le directeur de la clinique me dit, quand je la quittai, qu'il pourrait s'agir d'une néphrosclérose du premier degré dans le sens de Volhard, qui ne serait pas fatalement suivie du second degré, et qu'il ne regardait pas le poids spécifique un peu bas de 1020 de la concentration comme un critérium essentiel de son diagnostic, parce qu'il pouvait être la conséquence de mon régime lacto-végétarien, datant déjà de trois semaines à l'époque de mon entrée dans la clinique. Il me conseilla du reste, ma fonction rénale étant suffisamment bonne, de reprendre le régime d'alimentation mixte ordinaire.

(Rien n'est survenu depuis ce diagnostic problématique, c'est-à-dire depuis cinq ans, qui, s'ajoutant à l'albuminurie minime, que j'ai toujours, aurait pu me la faire considérer comme l'expression d'une lésion rénale un peu sérieuse, soit interstitielle, soit parenchymateuse. Je la considère comme l'escorte banale et assez fréquente de l'hypertension « essentielle », dont la vraie nature se devait éclaircir bientôt.)

Je suivis le conseil du professeur. Pas longtemps. Ma faiblesse générale devint extrême. Ma marche, habituellement assez alerte, devint traînante. Les actions habituelles, l'habillage, le déshabillage, l'activité professionnelle la plus légère au cabinet de consultation, même le déplacement d'une chaise, devinrent des travaux pénibles accompagnés de défaillances, sueurs, palpitations.

Les autres troubles restèrent inchangés.

Je me demandai quoi faire. Je crus voir un indice de l'interdépendance corrélative de ma maladie avec les protéines animales de la nourriture, dans la disparition rapide de ma rhinite spasmodique et dans la diminution forte et également rapide de l'albuminurie dès le commencement de mon régime lacto-végétarien. Je me décidai donc à changer mon alimentation encore plus radicalement, et à en éliminer aussi la caséine, c'est-à-dire le la t et les laitages.

Mon alimentation fut désormais rigoureusement exempte de toutes les protéines animales, et elle est restée telle jusqu'aujourd'hui, c'est-à-dire depuis cinq ans, excepté quelques dérogations involontaires ou expérimentales, toujours funestes dans leurs conséquences, que je mentionnerai plus tard.

Je me nourris donc depuis ce temps exclusivement de légumes, de fruits, de farineux divers sans œufs et sans lait, de champignons, de pommes de terre, de légumineuses, etc. Comme graisse : du beurre centrifugé, qui ne contient pas de caséine, sans restriction, et de l'huile d'olive.

Ce régime rigoureux devint le point tournant et m'amena à la notion claire du diagnostic de ma maladie.

Le premier succès de ce régime fut la disparition rapide, d'un jour à l'autre, de la soif et de la polyurie, datant de plus de trente ans. Le reste suivit plus lentement. L'asthénie diminua ; les chaleurs, nausées, sueurs, les douleurs précordiales. les congestions de la face devinrent plus rares et cessèrent dans l'espace de six à huit semaines. Les points noirs se montrèrent moins fréquents. Ceux de l'œil droit cessèrent d'abord, ceux de l'œil gauche plus lentement. Il ne survinrent après deux mois de régime que deux à trois fois par jour, ils ne se montrèrent finalement que comme points gris, donc angiospasmes incomplets, et disparurent peu à peu complètement.

Les opacités du corps vitré, toujours à gauche, suivirent la même courbe. Elles commencèrent par s'éclaircir lentement et vers la fin de 1927 il ne m'en resta que des ombres diaphanes, ne gênant plus la vision ; des séquelles organisées et persistantes des opacités anciennes, dont il est incertain encore actuellement si elles présentent des variations anatomo-pathologiques de l'échafaudage du corps vitré ou des précipitations toxico-chimiques de son liquide. La sensation du corps étranger, la névralgie supra-orbitale, les éclairs entoptiques faiblissaient avec l'éclaircissement des opacités du corps vitré et disparurent finalement avec elles.

La montée sans interruption depuis de longues années de ma tension artérielle cessa avec le commencement de mon régime, totalement exempt d'albumines animales. Elle se stabilisa autour des 200 millimètres Hg de mai 1927, et elle est restée telle jusqu'à ce jour de ma soixante et onzième année. L'abaissement d'une hypertension, datant de tant d'années et accompagnée forcément de variations anatomiques fixées, n'était pas à espérer. Elle doit être considérée comme irréparable. Sa stabilisation à une mesure pas trop élevée, et délivrée des symptômes toxiques par suite du régime, strictement exempt de protéines animales, peut être estimée comme un gain certain.

Mais près de deux ans se passèrent encore, jusqu'à ce que j'eusse, par la disparition de la paresthésie buccale du goût amer-caustique, la sensation de désintoxication complète et persistante.

Vers la fin de 1927, je fus en état de pouvoir reprendre mes occupations professionnelles.

Quand je commençai à sentir l'amélioration de mon état, donc en août 1927, et également plus tard, je fis des contre-épreuves volontaires et involontaires, qui furent de véritables *experimenta crucis*.

Une nuit, des bruits de dehors me réveillèrent. Je ne pus me rendormir et j'avais faim. Je mangeai un pudding qui se trouvait sur une table. Une demi-heure plus tard, le syndrome d'intoxication déjà connu se déroula. Déluge urinaire, sueurs, nausées, chaleurs, soif, points noirs et malaise général durant tout le lendemain. Le pudding que j'avais mangé ne m'était pas destiné. Il contenait plusieurs œufs.

En 1928, en pleine convalescence, j'osai reprendre de la viande pendant plusieurs jours de suite. Le quatrième jour les points noirs s'accumulèrent, et l'œil droit, qui n'avait jamais participé aux troubles du corps vitré de l'œil gauche, les présenta alors brusquement, accompagnés d'un fort malaise général. Mais l'influence de mon régime, tout de suite repris, fut maintenant rapidement efficace dans l'organisme, déjà largement désintoxiqué à cette époque. Quinze jours plus tard, ces nouvelles opacités furent changées en ombres transparentes, comme celles de l'œil gauche, persistant toujours, mais sans gêne pour la vision.

Dans le courant de 1929, je voulus fixer le minimum de protéine animale que je pouvais supporter sans dommage. Je ne pouvais plus l'oser après, le souvenir des expériences involontaires et volontaires antérieures ni par la viande ni par les œufs. Je choisis donc le bouillon de viande, et je pris comme indicateur de tolérance les points oculaires noirs. Dès leur accumulation, le danger devenant imminent, je cessai l'expérience.

Le bouillon de viande de bœuf ne donne, après deux heures de cuisson, que des réactions faibles à l'acide acé-

tique (traces d'albumine). La réaction du biuret, qui est faible, ainsi que la très faible réaction à la xanthoprotéine, font admettre la présence de traces de produits de désagrégation albuminoïde. La réaction de Millon est négative, il n'y a donc ni tyrosine ni cystine.

Après trois jours, les points noirs accumulés me forcèrent de cesser l'ingestion de ce bouillon.

Même résultat avec quelques petites cuillerées de lait cru ou cuit, doux ou caillé, de kéfir, de yogurth. De même avec des petits pains au lait, mangés pendant quelques jours de suite. Donc la même intolérance pour la quantité minime de caséine de ces produits d'expérience.

S'il pouvait encore exister un doute sur la nature allergo-toxique de tous ces phénomènes oculaires, imputés habituellement à l'hypertension « essentielle », il fut dissipé par une série d'éclipses à la fin de l'année 1930, donc à une époque où le mal-être extrême de 1927 n'était plus qu'un souvenir.

Aux phénomènes oculaires de cette époque, s'étendant sur un espace d'environ quatre semaines, une espèce d'aura oculaire, une sensation de regard vague, fut commune. D'abord cette sensation étrange pendant quelques secondes, et l'éclipse survint.

1° Je lisais. Aura, et le champ visuel s'obscurcit. L'œil gauche, dans sa plus grande partie inférieure, est complètement aveugle. Un voile noir d'encre, avec démarcation ondulatoire vers la partie supérieure lumineuse de l'œil. Durée de l'éclipse: environ trente secondes. La vision reste encore altérée pendant quelques secondes, et tout rentre en ordre.

Donc angiospasme d'une branche principale de l'artère centrale de la rétine, dont le cours ondulatoire se dessinait sur la ligne intermédiaire entre l'obscur et le clair.

2° Quelques jours plus tard. Je me lève le matin. Aura oculaire, et un vertige violent me fait retomber au lit. Une sensation d'écartement des paupières au maximum survient, qui n'est pas confirmé par un petit miroir, que j'ai sous la main. Le vertige passe, mais cette sensation palpébrale persiste encore, de sorte que je peux vérifier encore une fois la non-existence de l'écartement des paupières par la glace de mon cabinet de toilette. Après quelques minutes tout est rentré en ordre.

L'aura oculaire et la sensation musculaire paradoxale des paupières supérieures impose la supposition d'un vertige oculaire.

3° Quelque temps plus tard. Je suis réveillé vers le matin, et je lis au lit. Aura, et la visibilité des lettres devient imprécise. Elles ont pâli et ne sont plus nettes. Je ferme l'œil gauche et je lis sans difficulté. Je ferme l'œil droit et la lecture devient impossible. L'éclipse dure environ une demi-heure, et tout rentre en ordre. Angiospasme incomplet et étendu

4° Quelque temps plus tard. A midi à table. Aura, et cécité complète de l'œil gauche, et simultanément une apparition entoptique étrange et belle à l'œil droit. Une figuration géométrique, l'image d'un échiquier partiel, noir sur un fond d'une blancheur mate de porcelaine, dans un champ visuel rond. Et dans les intervalles blancs des lignes croisées noires, quelques points colorés et brillants, comme de toutes petites poires électriques rouges et bleues et jaunes. Durée de l'éclipse: de nouveau environ trente secondes. La vision reste encore altérée quelques secondes et tout redevient normal.

Donc : angiospasme total de l'artère centrale de la rétine gauche, et irritation simultanée de la rétine droite, se manifestant par une figuration entoptique inexplicable.

N'ayant pas eu la conscience d'aucune faute dans mon régime sévère, je contrôle la cuisine, et j'y trouve quelques boîtes, vides et pleines, avec inscription : « Nouilles aux œufs frais ». La cuisinière avait voulu expérimenter à sa manière avec moi, et ses expériences devinrent des arguments décisifs de la nature allergique de mes phénomènes oculaires. Elle m'avait servi, pendant ces quelques semaines, ces nouilles comme nouilles fabriquées sans œufs. Elles disparurent de ma table, et aucun de ces phénomènes n'est revenu depuis fin 1930.

Une littérature sur les affections allergiques des yeux n'existe pas encore. Cette publication contribuera, je l'espère, à rendre attentifs les confrères, à penser à l'intoxication alimentaire et allergique quand ils auront affaire avec des troubles du corps vitré, avec des cécités passagères, partielles ou totales, avec des scotomes, avec des figurations lumineuses et autres entoptiques, avec des névralgies supra-orbitales, etc.

Maint œil, qui serait conduit de l'amaurose passagère angiospastique à la cécité totale et incurable, pourrait être sauvé par un barrage, établi à temps, contre l'afflux persistant des toxines allergiques de l'alimentation mixte.

Je récapitule ce long exposé : Un syndrome qu'on attribue habituellement à l'hypertension « essentielle », douleurs précordiales, dyspnée d'effort, poly- et nycturie, commence par se dessiner vers la trentaine. Il reste stationnaire jusque vers la soixantaine. Une affection, déjà reconnue à cette époque comme anaphylactique d'origine incertaine, la rhinite à bascule, se changeant peu à peu en rhinite spasmodique, s'y ajoute. La tension artérielle à cinquante-huit ans mesure le chiffre modéré de 148 millimètres Hg. Des symptômes franchement toxiques commencent à survenir : sueurs, chaleurs, nausées, soif, déluge urinaire, éclipses oculaires multiples et variées, asthénie générale toujours plus prononcée, et en même temps la tension monte parallèlement. Avec le maximum des symptômes toxiques à ma soixante-sixième année, elle atteint en 1927 205 millimètres Hg. Ce sommet me conduit au changement radical de mon alimentation, dont je supprime rigoureusement toutes les albumines animales. C'est le tournant décisif. Tous les symptômes toxiques disparaissent, les uns rapidement, les autres plus lentement. La montée de la tension artérielle, irrésistible jusque-là, est arrêtée. Elle se stabilise à la mesure de 1927 et y reste.

Conclusion.

Que conclure ? Il ne peut être douteux :

Que ma maladie ne soit l'expression d'une toxicose allergique contre toutes les protéines animales;

Que la courbe montante de mon hypertension ne soit étroitement parallèle à la courbe montante de la toxicose ;

Qu'elle n'a pas précédé celle-ci, mais qu'elle ne l'a suivie ;

Enfin, que la cessation de la nourriture animale n'ait fait disparaître la toxicose, et qu'elle n'ait bloqué en même temps la montée de la tension, continue sans interruption pendant l'alimentation mixte.

Le syndrome de ma toxicose, étant identique et coïncidant au syndrome classique, auquel on a donné — faute de mieux — la dénomination d'hypertension « essentielle », on doit logiquement admettre ma toxicose comme cause essentielle de mon hypertension, et considérer celle-ci comme un des symptômes tardifs de celle-là.

Mais s'agit-il d'un cas isolé et exceptionnel d'intolérance et d'hypersensibilité contre les protéines animales? Ou bien est-il permis de généraliser mon cas ? Évidemment non. Un cas unique n'est pas susceptible de résoudre la question épineuse de l'étiologie obscure de l'hypertonie. Mais il me permet d'établir une thèse, parce qu'elle est étayée par des constatations de nature collective et démographique, sur lesquelles quelques correspondances très aimables m'ont donné des renseignements d'une grande importance.

Le professeur Weitz (de Tubingen-Stuttgart) m'a communiqué le résultat des observations suivantes : Il a fait mesurer sur une grande échelle la tension artérielle chez des moines strictement végétariens, les carmes, les chartreux et les trappistes, et chez des moines non végétariens, les franciscains et les bénédictins. La courbe moyenne, établie par l'assistant du professeur Weitz, le Dr Seille, montra la tension artérielle des moines végétariens largement plus basse que celle des non-végétariens. Le professeur Weitz a publié ces constatations au congrès de Wiesbaden de 1929.

Le professeur Fuld (de Berlin) m'a écrit que la population hindoue pauvre, qui ne mange jamais ni viande, ni œufs, ni laitages, montre une tension tellement basse, qu'on croit voir en elle la cause de son indolence.

Le professeur Schrumpf-Pierron (du Caire) m'a appris que « les fellahs d'Egypte, dont la nourriture est strictement végétarienne (maïs, légumes, fruits, presque pas de lait, trois à quatre fois par an de la viande), ne souffrent pratiquement jamais d'hypertension. Celle-ci ne se montre que chez les bourgeois égyptiens, qui se nourrissent « à l'européenne ».

Et ces constatations sont confirmées par une publication toute récente de la *Medizinische Klinik* (n° 15 du 8 avril 1932, p. 522), qui se réfère pour les fellahs à un article d'Ismail (*Lancet*, 1928, t. II, p. 275), et qui donne pour la population hindoue une tension de 90-105 millimètres Hg.

Je reviens à ma thèse, exprimée avec point d'interrogation dans le titre de ce mémoire.

Si l'on passe en revue les travaux innombrables de ces dernières années, sur la cause et sur la pathogenèse de l'hypertension essentielle ou solitaire, énumérées dans la belle monographie de Pélissier (1), on voit que dans cette question πάντα ῥεῖ. Rien n'est sûr, l'étiologie reste indéterminée, la pathogenèse obscure. Ni la syphilis, ni la ménopause, ni la théorie vasculaire, ni la théorie rénale, ni la théorie surrénale, ni la diathèse glycémique de Pélissier, ne vous donne pleine satisfaction. A tous les arguments s'opposent autant de contre-arguments, et la fin reste toujours *Ignoramus*. La cause première reste dans l'obscurité complète, et le praticien ne peut faire grand'chose avec les théories les plus spirituelles.

Mais il est admis qu'il faut voir dans l'hypertension « essentielle » une adaptation de la circulation aux besoins d'un organisme, troublé profondément dans l'équilibre de son métabolisme humoral par une cause inconnue, pour lui permettre de fonctionner aussi bien que possible, malgré sa désorganisation.

Ou, s'il m'est permis de me servir d'une métaphrase d'une expression freudienne, l'organisme, de plus en plus mortellement menacé par un afflux continuel de toxines alimentaires (d'après ma conception), se sauve dans l'hypertension.

Mais il est clair que cette « fuite de sauvetage » est limitée dans son succès par le temps, c'est-à-dire qu'elle demande un barrage à temps contre les toxines, viciant irrémédiablement à la fin le système humoral.

Alors la question s'impose sur la nature de cette toxicose.

On doit nécessairement enregistrer la maladie hypertensive, vu sa grande fréquence, dans le cadre des maladies à caractère social, comme le rhumatisme par exemple, c'est-à-dire des maladies conditionnées par des circonstances ambiantes, donc le climat, le métier, l'alimentation. Le climat et le métier sont à exclure. La maladie hypertensive existe sous tous les climats et dans tous les

(1) L. PÉLISSIER, L'hypertension solitaire. Masson et Cie.

métiers. Il ne reste donc que l'alimentation, et logiquement il ne peut être question que de cette partie de l'alimentation qui est commune à la majorité de l'humanité civilisée, c'est-à-dire de la partie animale de l'alimentation mixte.

Par le paradigme de ma maladie et de ses péripéties, je voudrais donc indiquer l'allergie nutritive contre les protéines animales comme la cause essentielle du syndrome toxique, qui finit par l'apparition hypertonique, à laquelle on donne la dénomination connue.

Il n'est pas nécessaire de mettre de côté les théories pathogéniques régnantes. Si l'hypertension choisit le chemin rénal ou surrénal, si la théorie vasculaire ou endocrinienne prend la prépondérance, n'importe. La *prima causa movens*, le premier déclenchement pourrait toujours se trouver dans l'allergie de l'individu frappé, contre les toxines des protéines animales.

Qu'une différence biologique profonde existe entre celle-ci et les protéines végétales, cela résulte déjà des conditions de leurs *status nascendi* réciproques. Les protéines végétales ne nécessitent pour leur construction que quelques corps simples et anorganiques, CO^2, H^2O, et quelques combinaisons ammoniacales. La construction des protéines animales demande par contre des hydrocarbonés, des graisses et des protéines.

Cette allergie contre les protéines animales, comment se créerait-elle ? Une sensibilisation préalable serait nécessaire comme pour chaque autre allergie, et la réceptivité pour cette sensibilisation serait, comme toujours, inégale pour les différents individus. Elle serait positive, — faible, modérée ou excessive, — pour les uns, négative et non existante pour les autres.

Cette sensibilisation, qui conduirait par le chemin de la toxicose, plus ou moins intense, finalement à l'hypertension, commencerait déjà pendant la vie intra-utérine. Tous les individus, réceptifs par une cause quelconque, qui pourrait être héréditaire et familiale, seraient sensibilisés par les toxines protéiniques animales, venant de l'alimentation mixte maternelle et amenées au fœtus par la circulation placentaire, et leur sensibilisation extra-utérine pourrait encore se prolonger pendant un certain temps par l'allaitement maternel, s'il a lieu.

En général, la sensibilisation serait faible ou modérée, et il faudrait un long espace de temps, l'arrivée de la cinquantaine, pour que les toxines se soient accumulées au point que le système vasculaire commence à réagir. Mais des signes prodromiques, légers ou graves, isolés ou multipliés, pourraient apparaître longtemps avant l'arrivée de l'état hypertonique, comme c'était le cas chez moi.

Cette hypothèse serait seule apte à éclaircir le phénomène étrange de l'hypertension juvénile. Plus la réceptivité serait individuellement prononcée, plus précocement la toxicose hypertensive entrerait en jeu. Et si la réceptivité était nulle, cette toxicose ne se montrerait jamais. Chaque médecin connaît ces cas d'âge avancé sans hypertension.

Pour finir ce long exposé, il ne me reste qu'à engager mes confrères praticiens, y compris les oculistes, à en tirer les conséquences thérapeutiques et à contribuer de cette manière à l'étude sur une grande échelle de l'origine obscure de l'hypertension « essentielle » ; à ne pas se contenter en principe d'un végétarisme partiel, du régime lacto-végétarien, dans le traitement de leurs hypertendus, mais à essayer, au moins pour les cas plus ou moins graves, l'exclusion intégrale, rigoureuse et durable de toutes les albumines animales, donc aussi de la caséine. Ce régime sévère, je l'admets, n'est pas aisé. Il demande une certaine compréhension, une persévérance intelligente du côté du malade, mais il présenterait la thérapeutique causale, qui n'exclut pas, en cas de nécessité, le traitement d'urgence médicamenteux.

Et je leur conseille de ne pas prendre en considération principale l'abaissement de la tension, du reste impossible dans les cas invétérés, mais sa stabilisation à une mesure pas trop élevée, avec ou après la disparition ou la diminution des symptômes toxiques. Ce sont ces symptômes toxiques qui conduisent le malade chez le médecin, et non l'hypertension, qui, restée ou devenue modérée, serait plutôt utile, vu les raisons mentionnées plus haut.

Et je m'en rapporte à mes confrères maîtres de la clinique, pour décider si l'on doit persister à garder la dénomination d'hypertension « primaire » ou « primitive » ou « solitaire » ou « essentielle », reconnue depuis longtemps comme prouvant notre embarras, au syndrome, dont l'hypertension n'est qu'*un* des symptômes tardifs, et pas même le plus important, à côté des autres qui ne se présenteraient dans leur totalité que comme l'expression, soit fonctionnelle, soit organique, d'une perturbation humorale allergo-toxique des prédisposés par sensibilisation préalable fœtale, et consécutive à leur ingestion habituelle d'albumines animales de leur alimentation mixte... si toutefois ma théorie, sortie de réalités personnelles vécues, et appuyée par des constatations d'experts sur des sujets de nature collective et démographique, a touché la vérité causale de la maladie hypertensive, comme je l'entends et comme je le crois.

Dr Bienstock (de Mulhouse).

UNE RÉACTION COLLOIDALE DANS LE SANG POUR DÉPISTER LA SYPHILIS

PAR

le Pr C.-I. URECHIA et Mme RETEZEANU

Nous avons déjà communiqué à la Société de biologie (t. LIV, p. 303, 1931) la méthode et ses résultats, sur un nombre de 250 cas. Nous revenons à présent avec une statistique de 1 122 cas, dont un grand nombre de cas ont été faits par MM. les Drs Apostol, Stanca, Ratziu, Boer, Nina Dumitrescu.

Notre méthode consiste en une réaction colloïdale de précipitation avec la gomme-laque, dans le *plasma* sanguin. Dans un tube où nous mettons approximativement 1 milligramme d'oxalate de potasse ou de citrate de soude, nous recueillons 4 à 5 centimètres cubes de sang. L'éprouvette et la seringue doivent être très propres, *sans aucune* trace de substance étrangère (lavage soigneux) et séchées. Nous laissons reposer le sang pendant deux heures en moyenne pour que les globules se déposent, ou bien nous centrifugeons cinq à dix minutes. Dans cinq tubes *bien propres* nous mettons dans chaque tube 1 centimètre cube d'eau distillée. Dans le premier tube nous ajoutons 1 centimètre cube de plasma sanguin ; ainsi, dans ce tube, nous avons 2 centimètres cubes (de l'eau et du plasma). De ce mélange nous prenons 1 centimètre cube, que nous mettons dans le deuxième tube. De ce deuxième tube nous prenons aussi 1 centimètre cube que nous mettons dans le troisième tube, et nous continuons de même jusqu'au cinquième. Dans ce dernier, après avoir fait le mélange, nous rejetons 1 centimètre cube pour avoir la même quantité d'un centimètre cube dans chaque tube. On prépare à l'avance une solution de gomme-laque dans de l'alcool rectifié (2 p. 100) ; on laisse cette solution se clarifier pendant vingt-quatre heures et on filtre. A partir de cette solution mère nous préparons une solution de 5 p. 25 dans l'eau distillée en versant 5 centimètres cubes de gomme-laque sur 20 centimètres cubes d'eau distillée. Nous mettons ensuite dans chaque tube 1 centimètre cube de cette solution, et nous lisons le résultat après six heures. Les réactions positives sont caractérisées par une précipitation, tandis que les négatives ne montrent aucun trouble ou précipitation.

Nous avons fait la réaction colloïdale comparativement avec la méthode de Bordet-Wassermann, et plusieurs fois avec les réactions de Prunnel, Meinicke, Sachs-Georgi, Müller. Dans plusieurs cas on avait fait en même temps, quand il s'agissait de la période primaire, le contrôle des spirochètes avec la méthode de Burri, ou l'ultramicroscope.

TABLEAU I.

	Nombre des cas.	Réaction Bordet-Wassermann.				Réaction colloïdale U.-R.				Burri.
		+		—		+		—		
		Chiffre absolu.	P. 100.	Chiffre absolu.	P. 100.	Chiffre absolu.	P. 100.	Chiffre absolu.	P. 100.	
Syphilis latente	158	57	36,07	101	63,92	125	79,12	33	20,87	2
Chancre syphilitique	54	15	27,77	39	72,22	44	81,48	10	18,51	12
Syphilis secondaire	31	22	70,96	9	29,03	28	90,32	3	9,67	11
Syphilis tertiaire	9	7	77,77	2	22,22	9	»	»	»	
Hérédosyphilis	13	5	38,46	8	61,53	13	»	0	»	
Tabes dorsal	11	7	63,63	4	36,36	11	»	0	0	
Syphilis cérébrale	15	12	80	3	20	15	»	0	0	
Paralysie générale	57	51	89,47	6	10,52	57	»	0	0	
Affections syphilitiques du névraxe	26	15	57,69	11	42,30	24	92,60	2	9,39	
Céphalée	22	8	36,36	14	63,63	13	59,09	9	40,90	
Affections gynécologiques	141	9	6,38	132	93,61	20	14,19	121	85,80	
Débilité mentale	51	4	7,84	47	92,15	7	13,72	44	86,27	
Sourds-muets	16	0	0	16	»	6	37,5	10	62,4	
Prostituées	120	7	5,83	113	94,16	27	22,5	93	77,4	
Sans symptômes cliniques	92	6	6,52	86	93,47	9	2,78	83	90,21	
Affections dermatologiques	62	0	0	62	»	0	0	62	»	
Affections mentales	244	0	0	244	»	2	0,82	242	99,17	
Total	1 122	225	20	897	79,99	410	36,54	712	63,45	25

TABLEAU II.

		Réaction Bordet-Wassermann.				Burri.
		+		−		+
		Chiffre absolu.	P. 100.	Chiffre absolu.	P. 100.	
Réaction U-R colloïdale.	I	0	0	712	63,45	
	+	225	20	185	16,48	25
Burri.	+	0	0	25	22,10	

Nous voyons par conséquent une concordance parfaite entre la réaction de Bordet-Wassermann et la nôtre dans 83,45 p. 100 des cas ; une contradiction entre ces deux réactions en 16,48 p. 100.

Nous n'avons pas donné de tableaux plus détaillés, en ce qui concerne la comparaison avec d'autres réactions (Prunell, Meinicke, Sachs-Georgi, Müller) qui auraient nécessité beaucoup trop d'espace, de même qu'un exposé de chaque cas.

Notre réaction colloïdale comme nous le voyons, est très sensible et supérieure aux autres dans le chancre syphilitique ; elle est plus sensible aussi dans la syphilis latente de même que la syphilis héréditaire. Cette réaction mérite de prendre place à côté de la réaction de Bordet-Wassermann et de ses dérivées. Elle a l'avantage d'être simple, rapide, et à la portée de tous, même dans les localités où le médecin ne dispose pas d'un laboratoire.

ACTUALITÉS MÉDICALES

A propos de la lymphogranulomatose.

M. G. ROUSSY (de Paris) apporte dans le débat quelques réflexions personnelles basées sur une observation poursuivie depuis dix ans au Centre anticancéreux de Villejuif et qui comprend 36 cas de lymphogranulomatose, tous vérifiés histologiquement.

Il considère avec MM. Favre, Croisat et Guichard l'entité morbide que les Anglo-Saxons appellent maladie de Hodgkin et que les auteurs de langue allemande et nous dénommons maladie de Paltauf-Sternberg comme une « maladie autonome et bien définie, ayant sa véritable personnalité anatomique », malgré l'obscurité qui plane encore sur son étiologie. Mais, contrairement aux rapporteurs, M. Roussy préfère l'appellation de « lymphogranulomatose » à celle de « granulomatose » et cela pour des raisons cliniques et anatomiques. A part de très rares exceptions, en effet, la maladie de Paltauf-Sternberg frappe toujours les ganglions ; elle est donc une adénie ; elle fait partie de la pathologie ganglionnaire. De plus, sur le terrain histologique, elle rentre dans le cadre des affections du mésenchyme que l'on peut toutefois essayer de limiter encore, puisqu'il s'agit avant tout d'une affection frappant le système hémo-lymphopoiétique ou, pour employer l'expression moderne, le tissu réticulo-endothélial. Elle est donc bien une lymphogranulomatose, c'est-à-dire une réaction inflammatoire granulomateuse du système lympho-hémopoiétique, ganglionnaire ou extraganglionnaire.

L'expression de malignité qui servait surtout à opposer la maladie de Paltauf-Sternberg aux lymphogranulomatoses dites bénignes, M. Roussy pense qu'à l'heure actuelle les travaux de MM. Nicolas et Favre ont suffisamment précisé les caractères du granulome inguinal pour qu'il soit possible de le différencier nettement de la lymphogranulomatose. Il en est de même d'ailleurs de la maladie de Schaumann qui est une lésion cutanée se rapprochant des tuberculides et qui n'a rien à faire avec la lymphogranulomatose. De plus, la notion de « malignité » s'attache surtout aux processus tumoraux. Or, tout plaide à l'heure actuelle pour ranger la lymphogranulomatose dans le cadre des maladies inflammatoires, infectieuses.

M. Roussy insiste en terminant sur la nécessité de ne pas trop augmenter le nombre des formes anormales ou atypiques, de crainte d'élargir à l'excès le cadre de la lymphogranulomatose dont les limites commencent à bien se préciser. Certes, le grand groupe des réactions inflammatoires dites aujourd'hui « réticulo-endothélioses » comprend encore nombre d'affections mal connues et mal classées. Pour celles-ci, il faut attendre que certains types nouveaux soient suffisamment définis tant par leurs caractères anatomiques ou histologiques avant de savoir si oui ou non elles ont droit de cité dans le cadre de la lymphogranulomatose.

Résultats éloignés du traitement des ostéo-arthrites tuberculeuses par excision des lésions et greffes ostéo-périostiques.

Le rôle de la chirurgie sanglante dans la tuberculose tant osseuse que viscérale, semble faire depuis quelques années des pas de géant.

Les résultats si satisfaisants qu'ont obtenus Leriche et Stricker dans une série d'ostéo-arthrites contribueront certainement à cette orientation nouvelle (LERICHE et STRICKER, *Lyon chirurgical*, juillet-août 1932).

Renonçant aux méthodes, à la mode actuellement, des procédés extra-articulaires, les auteurs reviennent, en les modernisant, aux procédés classiques des résections. Il leur semble préférable de supprimer délibérément les foyers malades plutôt que de chercher à en obtenir la lente cicatrisation par un verrouillage à distance. Mais ce verrouillage, ils l'imaginent non plus extra, mais intra-articulaire au moyen de greffes ostéo-périostiques, assurant ainsi plus sûrement et une ankylose solide puisque sûrement osseuse et une recalcification à marche rapide.

Les résultats apportés datent tous de plusieurs années et portent sur des cas abcédés ou même fistulisés.

La plupart des opérés (7 en tout) ont pu reprendre une vie active, sans rechutes et sans douleurs.

E. BERTRAND.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA THÉRAPEUTIQUE EN 1932

PAR

P. HARVIER

Agrégé, médecin de l'hôpital Beaujon.

Il est matériellement impossible, dans le cadre limité d'une revue annuelle, d'analyser même succinctement tous les travaux concernant la thérapeutique parus dans l'année. Nous avons dû faire un choix, et nous n'avons retenu que les publications présentant un caractère original ou intéressant la pratique journalière.

I. — Thérapeutique anti-infectieuse.

Vaccination antituberculeuse. — L'Institut Pasteur a fait paraître une importante monographie : *Vaccination préventive de la tuberculose de l'homme et des animaux par le BCG* (Masson et Cie, éditeurs), réunissant 46 rapports provenant de différents pays, France exceptée, relatant les résultats de plusieurs années d'observation de divers groupes d'enfants, les uns vaccinés à leur naissance, les autres non vaccinés, élevés dans des conditions identiques de contact infectant et régulièrement suivis. Ces documents démontrent, une fois de plus, l'innocuité de la méthode et son efficacité préventive. Partout où la vaccination a été mise en pratique depuis plusieurs années, la mortalité tuberculeuse s'est considérablement raréfiée et la mortalité générale a diminué de moitié. Ce volume résume nos connaissances actuelles sur la vaccination antituberculeuse de l'homme et des animaux de l'espèce bovine.

Traitement de la diphtérie. — Les résultats acquis dans la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine spécifique et les progrès réalisés dans ce domaine, au cours de ces dernières années, ont été exposés dans deux articles de G. Ramon et R. Debré (*Presse médicale*, 9 avril 1932, n° 9, et 20 avril 1932, n° 32), et dans une monographie de R. Debré (*La vaccination antidiphtérique*, Masson et Cie, édit., 1932). Rappelons qu'au point de vue pratique, les deux perfectionnements réalisés par les auteurs sont les suivants : l'emploi d'une anatoxine dont la valeur antigène a été accrue (titrant 16 unités antitoxiques, au lieu de 8), à raison de trois injections consécutives aux doses de 1 centimètre cube, 1 centimètre cube et demi et 2 centimètres cubes, pratiquées à trois semaines d'intervalle. Il est possible, avec ce mode de vaccination, d'obtenir l'immunisation des enfants dans la proportion de 100 p. 100. Cette immunité peut être vérifiée par la réaction de Schick et mesurée par le dosage de l'antitoxine dans le sérum des vaccinés. Signalons les recherches de C. Jensen (*Soc. de biol.*, 1931, t. CVIII) sur l'emploi, pour la vaccination antidiphtérique, d'une anatoxine purifiée et concentrée, dont une seule injection, tout en ne donnant pas de réactions plus fortes que l'anatoxine brute, serait susceptible de conférer une immunité solide et rapide, et dont l'emploi serait ainsi justifié en période épidémique.

Knichowiecki (*Soc. de biol.*, 1932, t. CXI) préconise l'emploi simultané de la vaccination antivariolique et antidiphtérique, d'une innocuité absolue, et de résultats certains, l'application de l'une n'influençant pas l'efficacité de l'autre. L'immunisation antidiphtérique peut être obtenue ainsi chez des nourrissons de trois à neuf mois. Ces vaccinations combinées peuvent être pratiquées entre neuf et quinze mois.

Marquézy (*Acad. de méd.*, 29 décembre 1931) expose les résultats obtenus dans le traitement de la diphtérie par un nouveau sérum antidiphtérique, à la fois antitoxique et antimicrobien, préparé avec la toxine et des bacilles diphtériques virulents isolés de cas de diphtéries graves et malignes. La désalbumination de ce sérum a été poussée très loin, grâce à l'électro-osmose. De plus, ce sérum a été fortement concentré (500 à 1 000 unités antitoxiques par centimètre cube), ce qui permet de diminuer la quantité de sérum à injecter. Les résultats, dans l'ensemble, se sont montrés satisfaisants.

L'efficacité du sérum antidiphtérique, mise en doute dans ces dernières années, même par des médecins réputés, a été à nouveau démontrée par de nouvelles recherches expérimentales de R. Debré, G. Ramon et J. Bernard (*Soc. méd. des hôp.*, 4 mars 1932). Ces auteurs ont répété tout d'abord les expériences de Roux et Martin, lesquelles remontent à 1894. Ils ont étudié la valeur thérapeutique du sérum, injecté au cobaye un temps variable après l'inoculation de deux doses mortelles. Tous les cobayes qui ont reçu du sérum, même à doses minimes, deux ou même quatre heures après l'injection de toxine, ont survécu sans paralysies. Tous les cobayes qui ont reçu du sérum, même à doses fortes et répétées, six ou huit heures après l'injection de toxine, ont succombé, après avoir présenté, parfois, des paralysies tardives. Ces expériences, qui mettent en évidence le rôle capital du temps écoulé entre l'injection de la toxine et celle de l'antitoxine, ont donné des résultats identiques à ceux obtenus par Roux et Martin. L'efficacité du sérum de Roux est donc aujourd'hui ce qu'elle était autrefois.

Ces auteurs, pour se rapprocher des conditions de la pathologie humaine, ont réalisé une infection expérimentale du cobaye et noté l'influence de différents facteurs (date, doses, répétition des injections), sur l'efficacité de la sérothérapie. Ils ont vu, en particulier, que le temps écoulé entre le début de l'infection et le début du traitement est d'une importance capitale. Tous les cobayes traités tardivement succombent, même si on leur injecte des doses considérables de sérum. La répétition des injections ne supplée pas à la précocité de l'intervention. Dans

leurs expériences, les cobayes infectés présentent, au point d'inoculation, une escarre qui peut être considérée comme une lésion locale, homologue de la fausse membrane. Or, l'action du sérum sur l'escarre est liée à la teneur du sérum en antitoxine. Le sérum antitoxique agit donc comme s'il était aussi microbien et point n'est besoin de recourir à un sérum préparé à la fois à l'aide de la toxine et de corps microbiens.

L'observation clinique leur a montré que l'injection précoce et unique d'une forte dose d'antitoxine (20 000 unités antitoxiques, soit 20 centimètres cubes d'un sérum titrant 1 000 unités antitoxiques au centimètre cube, pour une diphtérie moyenne, chez un enfant de trois ans) donne des résultats suffisants, sans qu'il soit besoin de répéter ces injections plusieurs jours de suite. Après une seule injection à dose forte, le pouvoir antitoxique du sérum s'élève jusqu'au quatrième ou cinquième jour, diminue lentement et persiste encore à un taux appréciable après le vingtième jour. L'expérimentation semble donc démontrer l'inutilité des injections réitérées.

L'accord est unanime aujourd'hui sur la nécessité de l'injection précoce, faite à doses suffisantes. En ce qui concerne la répétition des injections, LEREBOULLET, GRENET, COMBY (*Soc. méd. des hôp.*, 8 avril 1932) pensent qu'elle peut être utile, dans certains cas où la dose unique du début n'a pas été suffisante. Ainsi donc, une réaction se dessine nettement contre les grosses doses, les doses colossales (800 centimètres cubes à 1 litre de sérum), préconisées récemment par certains auteurs étrangers. Ces doses massives sont indiscutablement inutiles. Il faut en revenir aux doses raisonnables, lesquelles suffisent, si elles ont été injectées très précocement.

Sérothérapie antistreptococcique. — De nouvelles observations de septicémies streptococciques, guéries par le sérum préparé suivant la méthode de H. Vincent, ont été rapportées de différents côtés : PARIS et LOB, V. AUDIBERT (*Acad. de méd.*, 15 mars 1932) ont traité et guéri par le sérum de Vincent deux cas de septicémie de forme grave à streptocoques hémolytiques. M. TROUDE (*Acad. de méd.*, 12 avril 1932) rapporte une observation analogue. G. CANUYT (*Soc. laryng. des hôp. de Paris*, 20 juin 1932) estime que, dans 2 cas de septicémie à streptocoque hémolytique d'origine auriculaire, la sérothérapie paraît avoir provoqué la guérison.

H. VINCENT (*Acad. de méd.*, 23 mars 1932) insiste sur la nécessité de mettre en œuvre cette sérothérapie très précocement, dès que le diagnostic devient probable, de la continuer aux mêmes doses pendant toute la durée de l'infection, puis de diminuer les doses pendant deux ou trois jours après la défervescence. On ne doit associer à la sérothérapie ni abcès de fixation ni vaccinothérapie. Les pleurésies purulentes à streptocoques bénéficient de la sérothérapie, à la fois sous-cutanée et intrapleurale, après évacuation de la plèvre.

Sérothérapie anticolibacillaire. — ROCHAT (*Schweiz. mediz. Wochens.*, 28 septembre 1931) a obtenu d'excellents résultats dans 8 cas de pyélite gravidique par l'emploi du sérum anticolibacillaire de Vincent. N. ALFONSI (*Thèse de Paris*, 1932) vante à son tour l'emploi de ce sérum dans le traitement de la pyélonéphrite gravidique. On peut l'employer par différentes voies. La voie sous-cutanée, à la dose de 20 centimètres cubes par jour, pendant quatre jours consécutifs, suffit dans les formes ordinaires. Dans les cas graves, la dose quotidienne doit être portée à 40 et même 60 centimètres cubes et renouvelée pendant une semaine.

FERRU, FOUCAULT et DELAGENIÈRE (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 mai 1932) rapportent une observation d'angiocholite catarrhale primitive, présumée colibacillaire, où l'infection biliaire a paru jugulée par l'emploi de ce sérum.

Nouveaux traitements des accidents sériques. — A. LEGRAND (*Soc. de méd. de Paris*, 11 décembre 1931) considère la pancréatine comme un médicament préventif et curatif des accidents sériques, d'une efficacité certaine, lorsqu'elle est administrée à temps, à dose suffisante, et de façon prolongée. Comme préventif, la pancréatine doit être administrée à la dose de 1gr,50 à 2 grammes, et cette même dose doit être renouvelée cinq heures après. On continue cette dose de 3 à 4 grammes pendant huit jours ; on la diminue pendant les dix jours suivants. Lorsque les accidents sont déclarés, la pancréatine à la dose de 1gr,50, renouvelée une heure après, peut les atténuer rapidement.

H. VINCENT (*Acad. de méd.*, 19 avril 1932), se basant sur les propriétés anti-choc des sels sodiques des acides benzoïque et salicylique, recommande, dès l'apparition des accidents, d'administrer au malade toutes les heures, puis toutes les deux heures, une cuillerée à soupe d'une potion renfermant 6 grammes de salicylate et 6 grammes de benzoate de soude dans 200 centimètres cubes d'excipient. Il est utile de diluer chaque prise du médicament dans une tisane chaude. La fièvre tombe, les démangeaisons et les douleurs disparaissent ; mais les œdèmes et les éruptions s'atténuent plus lentement. Tous les accidents peuvent disparaître dès le premier ou le deuxième jour.

Chez les malades déjà sensibilisés, on peut prescrire le salicylate et le benzoate préventivement. Chez les autres, il est préférable d'attendre les premiers signes de réaction, pour utiliser la médication.

Infections typhoïdiques. — LEMIERRE (*Presse médicale*, 1932, no 20) proteste contre la tendance actuelle de réduire le nombre des injections de vaccin pour réaliser la vaccination antityphoïdique, et propose de revenir au *modus faciendi* d'avant la guerre, c'est-à-dire à quatre injections, faites à doses croissantes et à intervalle de huit à dix jours. Il conseille d'instituer la revaccination périodique, au moyen d'une seule injection, pour réactiver l'immunité, si les circonstances l'exigent.

DOPTER (*Acad. de méd.*, 24 mai 1932) expose les

résultats de la vaccination associée (antityphoïdique et antidiphtérique), pratiquée dans l'armée. Seuls les sujets réceptifs, à Schick positif, subissent la vaccination antidiphtérique. Ces résultats confirment ceux des années précédentes et montrent les bénéfices impressionnants que l'armée peut retirer de cette pratique, capable de s'opposer à l'endémie diphtérique et au développement des épidémies, déjà en cours d'évolution.

NOVÉ-JOSSERAND, EUVRARD et FEUILLADE (*Journ. de méd. de Lyon*, 5 mars 1932) défendent la vaccinothérapie dans le traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde. Le vaccin employé en injections sous-cutanées, dès les premiers jours de la maladie, au plus tard avant le douzième jour, amène la guérison complète en moins de vingt-cinq jours. La méthode convient à tous les âges ; elle est sans danger ; elle prévient les complications des troisième et quatrième septénaires. A défaut d'autovaccin, lorsque l'hémoculture est négative, on peut recourir au stock-vaccin, soit au vaccin TAB de l'Institut Pasteur, soit au vaccin iodé. La première injection est faite à la dose de 500 millions à 1 milliard (soit à 1/8 à 1/4 de centimètre cube de vaccin de l'Institut Pasteur). Elle suffit parfois à infléchir la courbe thermique. Sinon, elle est renouvelée, après quatre à cinq jours, à la dose de 500 millions. La troisième injection est le plus souvent inutile ; en tout cas, elle sera faite à la même dose. La vaccinothérapie transforme les formes graves en formes bénignes, les formes moyennes en formes abortives et réduit par conséquent la durée de la maladie. Ces résultats peuvent être obtenus sans la balnéothérapie. Cependant les auteurs estiment que, chaque fois que la chose est possible, il est préférable d'associer à la vaccinothérapie la méthode de Brandt.

Érysipèle. — La plupart des médecins considèrent l'érysipèle comme une maladie bénigne, du moins chez l'adulte, et sont très sceptiques sur l'efficacité des différents traitements préconisés.

RAILLIET (*Arch. méd.-chir. de province*, décembre 1931) confirme l'opinion de Borde, de Bordeaux, sur l'action curative et même abortive du sulfarsénol, à la dose moyenne de 0,12 tous les deux jours.

RISSVUN SUZUKI (*Schweizer. mediz. Wochenschr.*, 26 décembre 1931) utilise l'huile éthérée de chénopode à 0,3 p. 100, stabilisée avec du jaune d'œuf, qu'il applique, sur la région malade, en compresses recouvertes de taffetas et qu'il renouvelle toutes les deux heures, jusqu'à chute de la température. Il pense que l'essence de chénopode pénètre à travers l'épiderme dans la couche profonde de la peau et jouit d'un pouvoir antiseptique énergique.

DAVIDSON (*The British med. Journ.*, 21 mai 1932) reste fidèle au traitement de l'érysipèle par les ultraviolets, préconisé par Kœnig en 1913. Il applique une dose de rayons double de la dose d'érythème, en plaçant la lampe à 30 centimètres, pendant cinq minutes, chez l'adulte. L'irradiation doit porter sur la plaque et déborder sur la peau saine à 3 centimètres du bourrelet. Ce traitement est inoffensif, abrège la durée de la maladie et permet d'éviter les complications. Enfin SCHACHTER (*Paris médical*, 17 septembre 1932) a publié récemment une intéressante revue critique des différents traitements de l'érysipèle.

Chimiothérapie. — Sir A. WHRIGHT (*The Lancet*, 1er août 1932) expose ses idées sur l'action des différents antiseptiques utilisés dans le traitement des septicémies. Il ne suffit pas, pour affirmer le rôle antiseptique *in vitro* d'un agent chimique, de constater que celui-ci détruit les microbes, même à doses infinitésimales, dans une émulsion microbienne aqueuse ; il faut encore éprouver l'action du médicament sur des cultures microbiennes dans du plasma ou du sang total. C'est ainsi que le sublimé, qui stérilise une culture ordinaire à la dose d'un millionième, ne détruit une culture sur sang total qu'à la dose de 1/10 000, supérieure à la dose mortelle pour l'homme. Bien mieux, l'adjonction au sang d'une dose inoffensive de sublimé peut favoriser le développement microbien, en paralysant l'activité des leucocytes. Cette même méthode expérimentale permet de juger l'action des médicaments chimiothérapiques : la sanocrysine, le mercurochrome, la trypaflavine, le violet de gentiane ont une action bactéricide douteuse ou très lente. Seul le novarsénobenzol jouit d'une propriété antiseptique nette sur certains germes, en particulier sur le streptocoque hémolytique et le bacille du charbon. C'est le seul antiseptique qu'il est logique d'employer comme agent chimiothérapique.

Malgré ces critiques de Whright, la plupart des auteurs restent partisans de la trypaflavine. JAUSION, PECKER, SOLEIL et MÉDIONI (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 février 1932) préconisent l'adjonction aux sels d'acridine de l'un des violets du triphénylméthane et, plus spécialement, du violet de Hoffmann dans le traitement de la gonacoccie. D'après les travaux de J.-W. Churchman (1921), chacun de ces deux colorants a une affinité élective : le sel d'acridine pour les germes à Gram négatif, le violet pour les germes à Gram positif. Cette association médicamenteuse est utilisable dans la blennorragie uréthrale, dont elle accélère l'asséchement, mieux que la gonacrine seule, et aussi dans les états septicémiques. 5 à 10 centimètres cubes de gonacrine à 1 p. 50 et 5 à 10 centimètres cubes de violet de Hoffmann à 1 p. 500 sont injectés isolément ou mélangés extemporanément, tous les jours ou tous les deux jours, jusqu'à douze injections en moyenne.

Il est bon de rappeler que la trypaflavine n'est pas toujours inoffensive. CHAUVIN (*Soc. franç. d'urologie*, 15 février 1932) a observé, chez un jeune homme de dix-neuf ans, à la suite d'une quatrième injection de 5 centimètres cubes de trypaflavine à 2 p. 100, un tableau d'œdème aigu du poumon, ayant entraîné rapidement la mort.

CARRIÈRE et MARTIN (*Acad. de méd.*, 7 juin 1932)

préconisent les injections intraveineuses de violet de gentiane (à la dose de 5 à 7 milligrammes par kilogramme) dans le traitement des septicémies streptococciques (à l'exception de la maladie d'Osler).

Les phtisiologues continuent leurs observations sur l'action du *traitement aurique dans la tuberculose pulmonaire*. AMEUILLE et HINAULT (*Soc. méd. des hôp.*, 11 décembre 1931), pour démontrer l'efficacité de l'or, s'appuient sur les modifications des images radiologiques sous l'influence de ce traitement. Les images cavitaires (cavernes fraîches), placées au centre d'infiltrats étendus, sont susceptibles de disparaître, tandis que les cavernes encapsulées se modifient plus rarement. Les formes exsudatives, avec images radiologiques d'infiltration, se résorbent beaucoup plus facilement que les formes caséifiées ou sclérosées. Les images nodulaires elles-mêmes sont susceptibles d'amélioration, surtout lorsqu'elles ne sont pas très calcifiées et présentent des contours flous. Ces auteurs continuent à employer de fortes doses, estimant qu'elles ne sont pas plus dangereuses que les doses faibles, tout en convenant d'ailleurs que les accidents toxiques sont fréquents et souvent graves.

DUMAREST, LEBEUF et MOLLARD (*Presse médicale*, 3 avril 1932) ont recours aux suspensions huileuses de sels d'or et spécialement au solganol B, en ampoules de 0,10 à 0,40 en suspension dans 1 à 4 centimètres cubes (au 1/10) d'huile d'amandes douces. Comparativement aux solutions aqueuses, les suspensions huileuses sont beaucoup mieux tolérées, et se montrent plus actives au point de vue thérapeutique.

De nombreuses observations relatives à la toxicité des sels d'or ont encore été publiées cette année et commandent la prudence en matière d'aurothérapie. P.-E. WEILL et J. BOURIER (*Soc. française d'hématologie*, 1er juin 1932) ont observé trois cas d'accidents hémorragiques, survenus à la suite de doses minimes, 0gr,15, 0gr,80, 1gr,80, chez deux tuberculeux pulmonaires et chez un rhumatisant chronique. Deux de ces cas concernaient des épitaxis et des hémoptysies à répétition ; le troisième fut un cas grave d'hémorragies multiples et récidivantes, suivies d'anémie intense et qui ne fut pas amélioré par des transfusions multiples. Tous ces malades présentaient des stigmates d'hémogénie ou d'hémogéno-hémophilie, et des cuti et des intradermo-réactions positives à l'or. Ces hémorragies surviennent chez des sujets hémogéniques ayant une intolérance, soit à tous les médicaments en général, soit à l'or seul.

LAIGNEL-LAVASTINE et REYT (*Soc. franç. d'hématologie*, 2 mars 1932) ont observé des accidents hémorragiques, métrorragies et purpura, après cinq injections d'allochrysine, qui rétrocédèrent à la suite d'une transfusion.

AUGERAS et GINSBOURG (*Soc. franç. d'hématologie*, 1er juin 1932) ont vu une jeune tuberculeuse, très améliorée par l'aurothérapie à hautes doses, présenter brusquement, au cours d'une nouvelle série, un syndrome infectieux grave, s'accompagnant d'aleucie hémorragique, qui se termina par la mort en dix jours.

JACQUELIN et ALLANIC (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 avril 1932) ont rapporté un nouveau cas d'anémie aplastique avec formule leucocytaire agranulocytaire, apparue chez une tuberculeuse qui avait reçu, en injections intra veineuses, de petites doses hebdomadaires de crisalbine (au total 1gr,65) et terminée par la mort.

ACHARD, COSTE et CAHEN (même séance) ont observé, après injection d'une dose totale de 1gr,30 répartie en douze injections, un syndrome agranulocytaire pur, sans anémie ni hémorragies, terminé d'ailleurs par guérison, et un cas de purpura hémorragique grave, avec agranulocytose terminale et évolution rapidement mortelle, après une deuxième série d'injections à doses moyennes (la malade avait reçu en trois mois 4gr,85 de solganol B).

L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire a été l'objet d'intéressantes discussions à la *VIIIe Conférence de l'Union internationale contre la tuberculose* (La Haye, 8 septembre 1932). SAYÉ (de Barcelone) a consacré à cette question un volumineux rapport, où il se montre partisan enthousiaste de la méthode : celle-ci permet, dans la majorité des cas, d'employer la collapsothérapie dans de meilleures conditions. Il conseille les doses fractionnées de 0,01 par kilogramme au maximum et de répéter cette dose jusqu'à 8 à 10 grammes. Mais la plupart des autres rapporteurs sont restés plus sceptiques et concluent que l'aurothérapie n'est qu'une méthode accessoire, auxiliaire ou complémentaire et que le pneumothorax artificiel reste la seule méthode dont la valeur soit établie par des statistiques indiscutables.

Divers. — LE COUVY (*Acad. de méd.*, 1er décembre 1931) propose dans le traitement du *tétanos* l'association urotropine et sérum : l'urotropine injectée dans le sang se retrouve dans le liquide céphalo-rachidien, après avoir franchi la barrière hémo-encéphalique, et facilite ainsi à l'antitoxine l'accès des centres nerveux. Le malade reçoit d'abord une injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum, puis, deux heures après, une injection intraveineuse de 0gr,50 à 1 gramme d'urotropine, suivie elle-même, après une demi-heure, d'une nouvelle injection de sérum. Les jours suivants, on fait une ou deux injections de sérum, précédées chacune d'une injection d'urotropine. Sur 17 malades ainsi traités, dont plusieurs présentaient une forme grave de tétanos, un seul décès a été observé.

NETTER (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 décembre 1931) préconise contre l'*encéphalite vaccinale* de recourir de bonne heure aux injections intra-rachidiennes, intraveineuses ou intramusculaires de sérum de sujets vaccinés récemment avec succès. Les heureux effets de ces injections sont dus à la

présence dans le sérum d'antivirus, lequel apparaît dès le lendemain de l'inoculation vaccinale. L'auteur a pu obtenir de l'Assistance publique de constituer une provision de ce sérum, prélevé sur les élèves-infirmières de la Salpêtrière vaccinées après leur entrée.

A. BÉCLÈRE (même séance) préfère le sérum de génisse vaccinée, recueilli entre le douzième et le quatorzième jour qui suit l'inoculation. Ce sérum animal, fortement virulicide, conserve ses propriétés antivirulentes pour ainsi dire indéfiniment, tandis que celles-ci peuvent s'atténuer dans un sérum humain recueilli plus ou moins longtemps après une vaccination ou une revaccination suivie de succès.

A. PETTIT (*Acad. de méd.*, 5 avril 1932) a préparé contre la *poliomyélite* un sérum de cheval concentré et purifié, dont le pouvoir immunisant est le quadruple de celui du sérum ordinaire et qui a été expérimenté avec succès par le professeur Foa de Turin.

MESTITZ (*Wien. Klin. Wochens.*, 23 octobre 1931) traite l'*infection puerpérale* par des injections intraveineuses de grosses doses d'alcool : il emploie une solution composée de 66 centimètres cubes d'alcool absolu, dilués dans 140 centimètres cubes de sérum physiologique. L'injection est poussée dans les veines très lentement en dix minutes. Au début de l'injection, les malades sont atteintes d'un léger délire puis s'endorment d'un profond sommeil avant la fin de l'injection. Si la température remonte, on peut pratiquer de nouvelles injections, à deux jours d'intervalle. Cette méthode n'offre pas d'autre inconvénient que l'oblitération des veines, lorsque les injections sont répétées au même endroit. L'auteur reconnaît à cette méthode, qui n'est pas infaillible une valeur indiscutable.

MONNEROT-DUMAINE (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 mai 1932) préconise dans le traitement de la *grippe* l'emploi de la pilocarpine. Une grippe simple, non compliquée à son début, cède le plus souvent aux effets hypercriniques d'une injection de un demi à un centigramme de chlorhydrate de pilocarpine. La grippe déjà avancée dans son évolution, même avec bronchite, guérit souvent dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection. La grippe n'est pas influencée si la pilocarpine n'a pas d'effets hypercriniques.

D'ŒLSNITZ (*Presse médicale*, 25 mai 1932, n° 42) consacre un article très documenté au traitement du *kala-azar* par les sels d'antimoine.

II. — Thérapeutique cardio-hématique.

Tonicardiaques. — Le nombre des substances capables d'agir sur le cœur s'accroît chaque année. VAQUEZ, MOUQUIN et BALAPCÉANU (*Presse médicale*, 18 mai 1932) consacrent un article à l'action tonicardiaque de la *cymarine*, produit cristallisé extrait de l'*Apocynum cannabinum*, plus soluble que la digitale et moins toxique que l'ouabaïne. La cymarine ne peut être injectée que par voie intraveineuse. La dose utile est d'un demi-milligramme par jour et peut être renouvelée chaque jour pendant cinq à six jours consécutifs. Elle jouit d'une remarquable action diurétique, lorsqu'il existe de gros œdèmes. Mais son action est éphémère et disparaît vingt-quatre à quarante-huit heures après cessation des injections. On peut y recourir avec avantage dans les insuffisances du cœur droit avec œdèmes, dans lesquelles le pouls reste régulier et qui n'obéissent pas à la digitale. Dans les insuffisances du cœur gauche, l'ouabaïne reste le médicament de choix, mais on peut recourir à la cymarine dans les cas à évolution lente, car les injections peuvent être renouvelées sans crainte.

CH. AUBERTIN, ROBERT LÉVY et WESTER (*Paris médical*, 7 mai 1912) ont expérimenté dans l'insuffisance cardiaque les injections intraveineuses de *convallatoxine* et conclu que ces injections, à la dose d'un septième de milligramme, à raison d'une à deux par jour pendant cinq à dix jours, donnent, dans un certain nombre de cas, des résultats favorables, comparables à ceux de l'ouabaïne et plus peut-être à ceux de la digitaline.

F. MERCIER et RAYMOND-HAMET (*Acad. de méd.*, 23 mars 1932) montrent que la spartéine possède une action vasculaire vaso-dilatatrice et que, contrairement à ce qu'ont affirmé Duvilliers et ses collaborateurs, elle n'amène pas d'hypotension par suite d'un affaiblissement du cœur.

La *chlorophylle* possède expérimentalement une action tonicardiaque comparable à celle de la digitale. EDELMAN (*Bull. méd.*, 19 septembre 1932) et KOLB et VOLLMAR (*Schweiz. mediz. Woch.*, 5 décembre 1931) ont proposé son utilisation en clinique humaine.

Diurétiques. — GLAESSNER (*Wien. mediz. Woch.*, 3 mars 1932, n° 10) recommande l'emploi de l'*eau distillée* par voie buccale, pour obtenir une diminution de l'acide urique, du chlorure de sodium et de l'urée du sang. Il a utilisé la méthode chez les urémiques, les hypertendus sans artériosclérose, les lithiasiques urinaires. Le malade absorbe avant les repas 200 à 300 centimètres cubes d'eau distillée, et s'étend après l'ingestion pendant vingt minutes sur le côté droit.

P. VALLERY-RADOT et GILBRIN (*Soc. méd. des hôp.*, 6 mai 1932) ont employé le *nitrate d'ammonium* comme diurétique, dans les œdèmes cardiaques, avec des résultats satisfaisants, dans un certain nombre de cas rebelles aux traitements ordinaires. La dose utile est de 8 à 12 grammes par jour, pendant plusieurs jours de suite. En raison du goût désagréable de ce sel, il est bon de l'incorporer à du sirop d'oranges amères glacé pris soit avant, soit entre les repas. Le nitrate d'ammonium peut être employé seul ou associé à un diurétique mercuriel.

FLIEDERMANN et KRASUCKA (*Presse médicale*, 28 mai 1932) étudient le mécanisme de l'action diurétique obtenue en employant le chlorure d'ammo-

nium associé aux composés mercuriels (novasurol). Cette action diurétique synergétique est due à l'ion ammonium, et il est préférable de remplacer ce sel par le bromure d'ammonium, moins amer et plus actif, à la dose de 5 à 12 grammes par jour, dissous dans 150 centimètres cubes d'eau.

Hypotenseurs. — G. CARRIÈRE et E. GÉRARD (*Acad. de méd.*, 23 mars 1932, et *Gaz. des hôp.*, 1er juin 1932), se basant sur l'abaissement de la tension artérielle observée dans les ictères, ont traité un certain nombre d'hypertendus par les sels biliaires. Les acides tauro et glycocoliques ne donnent pas de résultats appréciables. Par contre, le sel de soude de l'acide cholalique se montre nettement hypotenseur. Il doit être injecté sous la peau en solution rigoureusement isotonique, à la dose de 0gr,05 à 0gr,10. L'abaissement obtenu par des injections quotidiennes est maintenu par des injections bi ou trihebdomadaires. Les injections sont indolores, ne provoquent aucune réaction générale, et sont inoffensives.

CLAPIER (*Paris médical*, 28 mai 1932) confirme les recherches récentes des Américains et celles de Benichou sur les bons effets du rhodanate de potassium chez les hypertendus (à la dose moyenne de 0gr,90 en trois prises de 0gr,30 par jour). Ce médicament agit mieux que les iodures sur la sclérose vasculaire. Cependant, GOLDRING et CHASIS (*Arch. of int. medic.*, février 1932) ont attiré l'attention sur les dangers d'intoxication par ce médicament. Certains malades sont très sensibles aux sulfocyanates alcalins. Deux malades ont succombé, sans que la tension artérielle ait été modifiée, l'un après une dose totale d'un peu plus de 9 grammes en quinze jours, l'autre après absorption de 14 grammes en dix-huit jours.

ROCH, MARTIN et SCICLOUNOFF (*Presse médicale*, 15 août 1932) préconisent, chez les brightiques hypertendus, des injections intraveineuses quotidiennes, à doses fortes (500 centimètres cubes), de solution glucosée hypertonique à 20 ou 30 p. 100; l'injection étant pratiquée goutte à goutte en une heure et demie environ. Contrairement à ce qu'on peut supposer *a priori*, l'hypertension, l'insuffisance cardiaque ou rénale ne sont pas des contre-indications à l'emploi de ces injections. En quelques jours, elles provoquent un abaissement de la pression parfois considérable, en même temps que l'amélioration de l'état général, mais n'influencent ni la diurèse, ni l'azotémie.

SANTUCCI (*La Clinique*, janvier 1932) expose la méthode chirurgicale de Pende pour le traitement de l'hypertension. Cette méthode consiste à sectionner le nerf splanchnique gauche dans le double but de diminuer la sécrétion d'adrénaline et l'hypertonie des vaisseaux abdominaux, laquelle contribue à maintenir l'élévation de la pression artérielle. Ce traitement peut être appliqué aux hypertensions primitives, dangereuses pour le malade, que les hypotenseurs n'influencent que temporairement. La section du splanchnique produit au contraire une chute durable, d'autant plus marquée que la pression était plus élevée par rapport à la normale.

Traitement de l'angine de poitrine. — LIAN, BLONDEL et RACINE (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 novembre 1932) ont proposé deux nouvelles méthodes de traitement de l'angine de poitrine : 1° les injections intraveineuses iodées intensives (iodaseptine renforcée dans sa teneur en iode par adjonction de NaI, de telle sorte que 5 centimètres cubes renferment 0gr,30 d'iode), à la dose de 5 centimètres cubes, trois fois par semaine, jusqu'à douze ou vingt injections ; 2° les injections sous-cutanées de gaz carbonique, 100 à 500 centimètres cubes en injections sous-cutanées quotidiennes, de façon à obtenir une action vaso-dilatatrice. Ces deux méthodes, alternées ou combinées, sont susceptibles d'améliorer les angines d'origine cardio-artérielle rebelles aux traitements habituels.

MAURIAC et BROUSTET (*Paris médical*, 14 novembre 1932) préconisent l'intervention chirurgicale dans les cas où le malade est devenu un véritable infirme du fait de la répétition des crises, et dans l'angor d'effort, lorsque le myocarde a conservé une valeur fonctionnelle suffisante. Ils la déconseillent, par contre, dans l'insuffisance cardiaque et dans l'état de mal angineux par infarctus du myocarde. Les résultats seraient favorables dans 60 p. 100 des cas et la mortalité est de 10 p. 100 environ. LERICHE et FONTAINE (*Journ. de chirurgie*, 6 décembre 1931) sont intervenus dans 78 cas : ils ont pratiqué, suivant les cas, la résection uni ou bilatérale du ganglion étoilé seul, la résection du sympathique cervical jusqu'au ganglion étoilé exclus (opération de Danielopolu), ou l'ablation du ganglion cervical supérieur : leur statistique enregistre un succès dans 62,5 p. 100 des cas.

Traitement de l'artérite oblitérante. — La radiothérapie profonde des capsules surrénales dans les oblitérations artérielles des membres a été l'objet de plusieurs publications :

LE ROY DES BARRES (*Acad. de méd.*, 26 avril 1932) a constaté, sous son influence, chez un malade atteint de gangrène du membre inférieur et dont l'état était désespéré, un arrêt du processus sphacélique et infectieux, qui permit l'amputation, dans d'excellentes conditions.

COTTENOT et CHERIGIE (*Soc. de radiol. méd. de France*, 8 mars 1932) ont noté dans un cas la sédation des douleurs.

LANGERON et DESPLATS (*Acad. de méd.*, 14 juin 1932) ont traité par cette méthode 40 malades atteints d'oblitération artérielle des membres, avec 25 bons résultats, 9 résultats partiels et 6 échecs. La douleur est la première influencée, les oscillations ne réapparaissent pas. La radiothérapie semble agir comme médication vasomotrice, plus sympathique qu'endocrinienne.

Traitement des anémies. — Nous avons signalé dans la revue de 1930 les essais de traitement de l'anémie pernicieuse par les injections intramuscu-

laires d'extrait hépatique, méthode fort intéressante qu'ont réalisée, en France, Aubertin et Voillemin, puis Achard et Hamburger.

La littérature anglo-américaine enregistre, à son tour, de remarquables succès dus à cette nouvelle méthode : W. ANDERSON (*The Lancet*, 7 novembre 1931) rapporte un cas d'anémie grave observée chez un vieillard, qui n'avait été nullement influencée par les extraits hépatiques ou gastriques et qui fut guérie par des injections d'extrait hépatique, faites d'abord par voie veineuse, puis par voie souscutanée, pendant trois semaines. LÉONARD ROGERS et COOKE (*British med. Journ.*, 13 février 1932) ont traité un cas d'anémie grave consécutif à la sprue par des injections intraveineuses d'Hépatrex (extrait de foie purifié dont 5 centimètres cubes correspondent à 100 grammes de foie frais). BILLIG, WEST-WATSON et YOUNG (*Ibid.*) rapportent deux cas d'anémie pernicieuse guéris par la même méthode. DAVIDSON (*Ibid.*) utilise un extrait spécialisé sous le nom de « Campolon » en injection intramusculaire. Le principe actif de l'extrait hépatique lui paraît cent fois plus actif par injection intramusculaire que par voie buccale. Enfin MURPHY (*Journ. of the Amer. med. Ass.*, 26 mars 1932) consacre à cette question de thérapeutique un important article. Il a employé une solution aqueuse de foie, filtrée sur bougie, diluée de telle sorte que 5 centimètres cubes correspondent à 100 grammes de foie, puis, ultérieurement, une solution plus concentrée (telle que 3 centimètres cubes = 100 grammes de foie) qu'il a injectée par voie intramusculaire ou intraveineuse. Cette dernière ne lui a pas paru d'ailleurs plus active que la première. Il injecte une dose initiale forte, correspondant en moyenne à 400 grammes de foie, en plusieurs injections dans la journée, puis continue par des injections d'entretien correspondant à 100 grammes de foie, tous les cinq à dix jours, suivant la gravité du cas. Cette méthode lui a donné des résultats plus rapides et plus certains que l'ingestion de foie, même à très hautes doses.

RAVINA (*Presse médicale*, 24 août 1932) a consacré un mouvement médical aux méthodes nouvelles de traitement des anémies, dans lequel il expose les recherches récentes de Maurer sur les heureux effets de l'adjonction d'un sel de fer à l'hépatothérapie dans l'anémie des jeunes enfants, et les travaux de Morris sur l'existence d'une hormone hématopoiétique spécifique dans le suc gastrique normal.

L. BINET et STRUMZA (*Presse médicale*, 9 janvier 1932) consacrent un article au rôle hématopoiétique du *carotène*, que les physiologistes s'accordent à considérer comme la provitamine A. Le carotène est non seulement indispensable à la croissance des animaux, mais il est susceptible, chez des chiens présentant une anémie grave, à la suite de saignées abondantes et répétées, d'activer la rénovation sanguine.

Traitement de l'agranulocytose. — On connaît la gravité de cette lésion sanguine et le peu d'efficacité des thérapeutiques employées jusqu'ici.

H. JACKSON, P. PARKER, RINEHART et TAYLOR (*The Journ. of the Amer. med. Ass.*, 14 novembre 1932) ont utilisé une solution aqueuse de nucléate de soude à 0,3 p. 100, spécialisée sous le nom de « nucléotide K-96 », administrée à la dose de $0^{gr},70$ dans 100 centimètres cubes de sérum artificiel, en injection intraveineuse, pendant quatre jours consécutifs ; simultanément, la même dose, dissoute dans 100 centimètres cubes d'eau distillée, était injectée dans les muscles pendant ces quatre jours et les jours suivants jusqu'à guérison complète.

A. HARTWICH (*Klin. Woch.*, 16 janvier 1932) a essayé la radiothérapie et rapporte une série de cas où l'irradiation rœntgénienne a accru d'une façon passagère le nombre des granulocytes. La transfusion mérite d'être employée plus souvent qu'on ne le fait généralement, car elle est susceptible d'augmenter au moins passagèrement le nombre des leucocytes et des granulocytes.

A. TAUSSIG et SCHWEBELEN (*The Journ. of the Amer. med. Ass.*, 12 décembre 1931) considèrent la radiothérapie des épiphyses osseuses comme le plus efficace des traitements préconisés jusqu'ici. On peut d'ailleurs l'associer avec avantages à la transfusion sanguine. L'irradiation paraît surtout efficace dans les syndromes toxiques, où l'élimination du poison est rapide.

Transfusion sanguine. — La transfusion sanguine reste à l'ordre du jour. RICHET, TZANCK et JOLY (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 mars 1932) d'une part, A. DUFOURT et P.-ET. MARTIN (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 26 avril 1932), d'autre part, ont rapporté des observations d'hémoptysies tuberculeuses graves, rapidement jugulées à la suite de la transfusion. TRÉMOLIÈRES et TZANCK (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 juin 1932) signalent à nouveau les bons effets des transfusions massives et répétées contre les hémorragies intestinales ou la fièvre typhoïde.

P.-ÉMILE WEIL et M. LAMY (*Soc. franç. d'hématol.*, 1er juin 1932), à propos des accidents de la transfusion, ne croient pas à la modification du groupe sanguin chez un même individu. Le groupe sanguin reste fixe et invariable et ce n'est pas par une modification du groupe sanguin qu'on peut expliquer les accidents qui suivent les transfusions La grande majorité des accidents relèvent d'erreurs de détermination. La technique habituelle expose à de nombreuses erreurs. A côté des sérums étalons des groupes II et III, il convient d'utiliser un sérum du groupe IV ; il est préférable de diluer les sérums et de rechercher l'agglutination dans les tubes à hémolyse et par la méthode microscopique. D'autre part, certains accidents sont dus à ce que le plasma du donneur attaque les globules du receveur. Dans ce cas, il est préférable d'utiliser un donneur du même groupe que le transfusé et de renoncer à se servir d'un donneur universel du groupe IV.

III. — Thérapeutique nerveuse.

Les anesthésies. — La question de l'anesthésie fut cette année à l'ordre du jour. Le *IXe Congrès de la Société internationale de chirurgie* (Madrid, mars 1932) a entendu onze rapports sur cette importante question, dont nous signalerons seulement les points intéressants et nouveaux.

L'anesthésie rachidienne a été étudiée dans les rapports de MÉRIEL (de Toulouse) ; de QUARELLA (de Turin) et de JURACZ (de Prague). Les progrès récents ont consisté dans la découverte d'anesthésiques constants et sans danger pour le système nerveux. Cependant l'accord n'est pas fait sur l'anesthésique idéal. Certains restent fidèles à la stovaïne ; d'autres à la novocaïne, d'autres à la percaïne. Tout le monde reconnaît les bons effets de l'éphédrine pour combattre la crise hypotensive plus ou moins grave qui peut survenir de quinze à vingt minutes après l'injection rachidienne. D'après les observations de B. DESPLAS (*Rev. crit. de pathol. et de thérap.*, septembre 1931), l'éphédrine a la propriété de stimuler la contractilité vasculaire, d'accélérer la circulation de retour et de relever la tension artérielle. Elle peut être employée seule ou associée à la caféine, en injections ou en comprimés. Certains ont recours à l'éphédrine, associée à l'adrénaline, sous forme d'adréphédrine (en ampoules contenant 2 centigrammes d'éphédrine et un quart de milligramme d'adrénaline). C. DANIEL (le Bucarest) recommande, pour prévenir les accidents, l'injection intraveineuse de 5 à 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien immédiatement après la ponction lombaire.

L'anesthésie intraveineuse a fait l'objet d'un rapport de P. FREDET, lequel expose ses recherches sur l'anesthésie générale par les dérivés alcoylés de la malonylurée. L'allyl-propyl-malonylurée est un anesthésique inoffensif. On désigne sous le nom de *numal* la forme injectable de ce produit ; le numal renferme 10 p. 100 de substance active. Le numal introduit par voie veineuse ne permet pas d'obtenir, à lui seul, une anesthésie complète. Il est nécessaire de lui associer un adjuvant : la morphine (1 centigramme et demi à 2 centigrammes) associée à la scopolamine (3/4 de milligramme), en injection sous-cutanée, faite vingt à trente minutes avant l'injection intraveineuse de numal. Dans ces conditions, l'anesthésie est obtenue, presque complète. En cas de besoin, on peut la renforcer par inhalation, au moment opportun et pendant de courts instants, de petites quantités d'un anesthésique volatil de renfort : chloroforme, éther, ou protoxyde d'azote. Les doses anesthésiques de numal sont, chez l'adulte, de 1 centigramme de produit actif, soit un dixième de centimètre cube de numal par kilogramme, sans dépasser 60 centigrammes, soit 6 centimètres cubes. Chez les sujets âgés ou cachectiques, ne pas dépasser 2 à 3 centimètres cubes.

Le sommeil se continue pendant cinq à six heures ; les vomissements post-anesthésiques sont très rares. Ce mode d'anesthésie convient pour toutes les interventions, même les plus longues, notamment pour les opérations abdominales.

Avec R. Fabre, l'auteur a établi que le numal, injecté dans le sang, est transporté en grande partie par les hématies, et qu'il se fixe sur les centres nerveux. Il est éliminé totalement en nature par le rein, mais avec une extrême lenteur (dix jours au moins). Il n'est pas toxique pour le foie, ainsi que le démontre l'exploration des fonctions hépatiques après l'anesthésie. Il paraît peu toxique pour le rein ; toutefois, l'élimination de la phénolsulfonephtaléine est ralentie et l'azotémie s'élève, si bien que cet anesthésique est peu recommandable chez les malades atteints d'insuffisance rénale.

RECASENS (de Madrid) emploie pour l'anesthésie intraveineuse une solution à 10 p. 100 d'acide butyl β-bromo-allyl-barbiturique (*pernocton*) qui constitue un anesthésique de fond comparable au numal.

BRÉCHOT (*Soc. de chirurgie*, 8 juin 1932) emploie une solution stérile de 12 grammes de *bromure de sodium* dans 25 centimètres cubes d'eau, en injection intraveineuse, trente-cinq à quarante minutes avant l'intervention, qu'il complète par inhalation de petites doses d'éther. Le pouls, le sang, les urines ne sont pas modifiés ; il n'y a pas de vomissements et la résolution musculaire est parfaite.

DESPLAS, LAUNOY et Mlle CHEVILLON (*Soc. de chirurgie*, 22 juin 1932) recommandent comme narcotique préparatoire aux anesthésies générales par l'éther l'emploi du *sonéryl*. Il suffit de l'administrer, par voie buccale, en deux fois, la veille de l'opération au soir, et le jour de l'opération, une heure avant celle-ci. Avec de petites doses d'éther comme anesthésique de renfort, on peut obtenir une anesthésie complète.

L'anesthésie par voie rectale a été étudiée par E. FERMAND (*Presse médicale*, 21 novembre 1932, n° 93). Suivant la pratique de Robineau, il a recours à l'éthérisation rectale, pour toutes les interventions (sauf celles de chirurgie abdominale). La préparation du malade présente une importance primordiale. La dose moyenne qui convient à un homme de 60 à 70 kilogrammes est de 130 centimètres cubes d'éther pour 65 centimètres cubes d'huile. Ce mode d'anesthésie n'offre pas d'inconvénients et ne provoque pas de rectite. Le réveil est normal dans les trois quarts des cas. Dans 80 p. 100 des cas, la narcose est suffisante. Sinon, on la complète par inhalation d'éther ou de chloroforme à doses minimes. Cette méthode peut être employée chez les sujets atteints d'affection pulmonaire chronique ou subaiguë, chez les cachectiques, chez les schockés. Son seul inconvénient réside dans la longue préparation du malade.

ROBERT MONOD (au *Congrès de chirurgie* cité plus haut) a consacré à l'anesthésie rectale un rapport très important et très complet, impossible à analyser même succinctement. Le mélange éthéro-huileux, associé à l'avertine, semble particulièrement actif.

L'avertine, à condition de ne pas rechercher l'anesthésie totale, constitue un anesthésique de base, dont les indications peuvent s'étendre à toute la chirurgie, même pour des interventions longues et délicates, chez des sujets fatigués, mais, en raison de sa toxicité, la posologie doit en être rigoureuse. C'est un anesthésique starter idéal, dont les effets physiologiques sont heureusement complétés par l'inhalation subséquente de protoxyde d'azote. Telles sont les principales conclusions de l'auteur, qu'ont adoptées tous les chirurgiens qui ont pris part à la discussion de son rapport.

A. CHALIER (*Presse médicale*, 9 juillet 1932, n° 55) reproche à l'anesthésie rectale par l'avertine d'être plus délicate, plus dangereuse et souvent moins efficace que l'administration du mélange éthérohuileux. Il a recours à un mélange comportant 100 centimètres cubes d'éther pour 75 centimètres cubes d'huile d'olive, et y ajoute 20 centimètres cubes d'huile camphrée à 10 p. 100 et X gouttes de laudanum (pour un sujet de poids moyen), et procède à l'instillation rectale en goutte à goutte du mélange. Les accidents rectaux sont nuls. Le danger hépatique est plus théorique que réel et la méthode est d'une innocuité absolue. Elle convient aux grandes interventions portant sur les régions cranio-faciale, cervicale, thoracique et spinale.

Médications antalgiques. — CRUVEILHIER, HAGUENAU, NICOLAU et VIALA (*Revue neurologique*, janvier 1922, n° 1) ont traité un certain nombre d'algies par des injections de ***virus-vaccin antirabique***, en particulier des algies migraineuses et tabétiques. Les malades reçoivent quinze à vingt injections suivant la méthode progressive habituelle du traitement préventif de la rage. Ce traitement est inoffensif. Il semble agir en provoquant au niveau du névraxe des réactions inflammatoires qui augmentent ses moyens de défense.

ALAJOUANINE et HOROWITZ (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 février 1932) utilisent dans le traitement des algies tabétiques et spécialement des crises gastriques, des injections intraveineuses d'atropine. Ils débutent par une injection d'un demi à 1 milligramme de sulfate neutre d'atropine à 1 p. 1000, suivie, quelques heures plus tard, d'une nouvelle injection de 1 à 2 milligrammes. Si la sédation n'est pas obtenue, on renouvelle, pendant plusieurs jours, une injection bi-quotidienne de 1 à 2 milligrammes. Les inconvénients de la méthode sont nuls ; l'atropine semble mieux tolérée par injection intraveineuse que par voie buccale. L'action est plus constante dans les crises gastriques que dans les douleurs fulgurantes.

R. LERICHE et R. FONTAINE (*Presse médicale*, 20 février 1932) ont préconisé, dans les entorses et les arthrites traumatiques, l'infiltration des tissus périarticulaires avec une solution de novocaïne à 1 p. 100 sans adrénaline, à la dose de 20 à 25 centimètres cubes. Cette infiltration peut être répétée journellement, sans inconvénient, jusqu'à guérison.

Traitement de l'épilepsie. — PAGNIEZ et MICHEL (*Presse médicale*, 16 décembre 1931, n° 100) exposent la mise en pratique du *régime cétogène*, préconisé dans l'épilepsie par les médecins américains, qui ont obtenu, dans un tiers des cas environ, de remarquables résultats. Les hydrates de carbone : pain, féculents, sucre, sont supprimés de l'alimentation et remplacés par les graisses et les corps gras. La viande est réduite, de façon à produire dans l'organisme une acidose permanente. Avant de commencer ce régime, le sujet est soumis à la diète hydrique pendant quarante-huit heures. Le deuxième jour, si la faim est trop pénible, il peut ingérer de la salade largement assaisonnée d'huile d'olive. La constipation est combattue par les laxatifs. Le régime doit évidemment varier quantitativement avec l'âge et le poids des sujets et il n'y a pas à se préoccuper de l'amaigrissement.

Contre l'*état de mal épileptique*, PASQUEREAU (*Thèse de Paris*, 1932) préconise l'échelle thérapeutique suivante : le somnifène, en injection intraveineuse, méthode efficace, mais non absolument inoffensive, qu'on peut cependant essayer en raison de la gravité du pronostic ; l'acétylcholine, d'une innocuité absolue, mais dont on ne peut encore juger l'efficacité en raison de la faible diffusion de son emploi, et la chloroformisation, en dernier ressort.

Cependant, DE GENNES, PAGNIEZ, PLICHET et DECOURT (*Soc. méd. des hôp.*, 18 mars 1932) ont rapporté plusieurs observations de crises comitiales dans lesquelles, après des essais infructueux de gardénal sodique, l'injection de $0^{gr},20$ d'acétylcholine a eu un effet d'arrêt presque immédiat sur l'état de mal.

Traitement de la narcolepsie. — L'emploi de l'éphédrine dans le traitement de la narcolepsie a fait l'objet d'une revue thérapeutique de MOUZON (*Presse médicale*, 26 décembre 1931, n° 103). Cette nouvelle médication a été essayée presque simultanément en Amérique, par DOYLE et DANIELS (*The Journ. of the Amer. med. Ass.*, n° 17, 25 avril 1931) et en Tchécoslovaquie par JANOTA (*Med. Klin.*, 20 février 1931).

Divers expérimentateurs avaient remarqué que l'éphédrine suspend le sommeil chloralosique. D'autre part, les médecins qui manient l'éphédrine dans le traitement de l'asthme, ont noté que la drogue prise le soir, si elle prévient la crise d'asthme, entraîne de l'insomnie. Ce sont ces constatations qui incitèrent les auteurs précédents à administrer l'éphédrine dans la narcolpesie. Les doses de 5 centigrammes trois fois par jour suffisent pour soulager les malades. La dose du soir peut être un peu moins forte pour obtenir un sommeil nocturne calme. Il ne s'agit que d'une action symptomatique, car la somnolence reparaît dès suppression de la drogue. Il ne paraît pas y avoir d'accoutumance. Cette action suspensive de l'éphédrine est intéressante pour le traitement des somnolences irréductibles, soit que leur cause reste inconnue, soit qu'elle échappe à tout traitement

étiologique (syndromes post-encéphalitiques). Dans un article plus récent, DOYLE et DANIELS (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, n° 7, 13 février 1932) ont confirmé cette action remarquable de l'éphédrine.

Traitement de la syphilis nerveuse. — J. DECOURT (*Soc. de thérap.*, 18 novembre 1931) estime que le traitement antisyphilitique est justifié au cours du tabes évolutif et qu'il doit être conduit avec rigueur. Les traitements insuffisants sont plus nocifs qu'utiles. On peut, par un traitement correct, arrêter l'évolution du tabes et négativer les réactions du liquide céphalo-rachidien. Si les modifications du liquide persistent après quatre ans de traitement actif, la malariathérapie est indiquée. Le tabes fixé est justiciable d'un traitement d'entretien.

SEZARY et BARBÉ (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 mars 1932) précisent la posologie et le mode d'emploi du stovarsol sodique dans la paralysie générale. Pour éviter les accidents toxiques, il importe d'observer les règles suivantes : pratiquer des injections sous-cutanées et non intraveineuses ; ne pas dépasser $0^{gr},50$ pour la première dose, et n'injecter 1 gramme qu'à la seconde injection ; ne pas dépasser 1 gramme par injection et ne jamais faire plus de trois injections par semaine ; laisser un intervalle d'un mois au moins entre deux séries d'injections ; ne pas instituer le traitement sans un examen du fond d'œil, surveiller l'acuité visuelle avant chaque injection. M. BARBIER (*Clin. et labor.*, 20 mars 1932), estimant que le stovarsol ne met pas le paralytique général à l'abri des accidents de syphilis viscérale, conseille de pratiquer chez ces malades, comme chez tout syphilitique, un traitement d'entretien mercurio-bismuthique.

Divers. — LAIGNEL-LAVASTINE (*Soc. méd. des hôp.*, 13 mai 1932) expose les résultats du traitement par le *bleu de trypane* dans la maladie de Parkinson d'origine encéphalitique.

SCHAEFFER (*Presse médicale*, 9 mars 1932) consacre un article au traitement chirurgical de la syringomyélie. D'après lui, toute syringomyélie doit être traitée tout d'abord par la radiothérapie, le plus précocement possible. S'il n'y a pas d'amélioration notable après quelques mois et si l'exploration lipiodolée montre un blocage partiel, témoignant d'une augmentation de volume de la moelle, l'intervention peut être tentée, mais la chirurgie ne doit se substituer aux agents physiques que lorsque ceux-ci sont déficients.

VUILLIET (*Presse médicale*, 29 juin 1932) estime que dans les fractures du crâne l'infection joue un rôle important et que 14 p. 100 de ces blessés meurent de méningite. Il préconise la sérothérapie préventive systématique : outre l'injection usuelle de sérum antitétanique, tout fracturé du crâne doit recevoir 10 centimètres cubes de sérum antistreptococcique et 10 centimètres cubes de sérum antipneumococcique.

IV. — Thérapeutique pulmonaire.

Traitement des asphyxies graves. — COT (*Les asphyxies accidentelles*, Paris 1931, Maloine éditeur) a étudié très complètement le traitement médical des asphyxies qui ne doit pas se borner à la respiration artificielle associée à l'oxygénothérapie. COT, JACOB, JOLY et JARROSTE (*Gaz. des hôp.*, 30 juillet 1932) ont consacré un intéressant travail, d'un très gros intérêt pratique, à la technique du traitement de l'asphyxie suraiguë, que celle-ci soit due à une électrocution, à une intoxication oxycarbonique, à la submersion, la pendaison ou la strangulation. Les cas légers ou de gravité moyenne restent justiciables de la respiration artificielle et de l'inhalation, à l'aide d'un masque, de carbogène (mélange de CO^2 à 5 p. 100 et d'oxygène à 95 p. 100, préférable à l'inhalation d'oxygène pur), mais les cas très graves relèvent de deux grands moyens : la saignée et l'injection intraveineuse d'huile camphrée. La saignée est indiquée, car l'expérimentation faite sur les animaux asphyxiés par le gaz d'éclairage leur a montré constamment une dilatation du cœur droit et un engorgement des artères pulmonaires et du sinus cave (dont témoignent les signes cliniques suivants : la cyanose. la dyspnée, l'œdème pulmonaire, l'état misérable du pouls). La saignée est seule capable de remédier à ce blocage de la circulation pulmonaire.

L'injection intraveineuse de camphre a pour but de provoquer une vaso-dilatation intense de la circulation pulmonaire. L'injection intraveineuse d'huile camphrée, malgré les critiques dont cette méthode a été l'objet naguère, paraît inoffensive, à condition de ne pas injecter en une fois une dose supérieure à 2 centimètres cubes, de pousser l'injection très lentement (1 centimètre cube par minute) ; de ne pas renouveler l'injection avant un temps minimum de trente minutes à une heure ; de ne pas dépasser la dose totale de 6 à 8 centimètres cubes.

Dans les cas où la mort paraît imminente, les auteurs n'ont pas hésité à recourir à l'injection intracardiaque de 1 à 2 centimètres cubes de coramine ou d'huile camphrée.

Cette méthode de la saignée, associée aux injections intraveineuses d'huile camphrée, doit être mise en œuvre immédiatement, sans perdre une minute, dans tous les cas graves.

Traitement des suppurations pulmonaires non tuberculeuses. — Cette importante question de thérapeutique, a été, cette année, l'objet de nombreux rapports présentés en mars au *IVe Congrès de la Société internationale de chirurgie*, qui s'est tenu à Madrid, et en octobre au *XXIIe Congrès français de médecine* à Paris.

H. LILIENTHAL, SAUERBRUCH, BAUMGARTNER, MARTIN LAGOS, ASCOLI, COQUELET, au *Congrès de Madrid*, ont exposé tour à tour leurs conceptions anatomo-pathologiques des suppurations pulmonaires et ont insisté, d'après leur expérience personnelle, sur les

différentes méthodes opératoires. SERGENT, KOURILSKY, BAUMGARTNER et ISELIN ont envisagé plus particulièrement le traitement de l'abcès pulmonaire qu'ils considèrent « comme un foyer de suppuration collectée dans une cavité néoformée, creusée dans le poumon par une inflammation aiguë », pour le situer dans le cadre assez vaste des suppurations pulmonaires. Ils considèrent que tous les modes de traitement peuvent donner, suivant les cas, des résultats, qu'il s'agisse du traitement médicamenteux ou du traitement mécanique (drainage postural, aspiration bronchique, pneumothorax artificiel). Ces méthodes sont indiquées dans les phases de début de l'abcès, mais elles sont impuissantes, lorsque le foyer de suppuration n'est pas en résolution complète à la fin du deuxième mois. Cette résolution d'ailleurs ne peut être affirmée que par la disparition complète de tous les signes cliniques et de toute image radiologique autre qu'une image cicatricielle. Dans tous les cas où la guérison spontanée ou par les moyens médicaux ne peut plus être espérée, l'intervention chirurgicale est indiquée, à moins qu'elle n'expose à des risques presque fatalement mortels.

LEMIERRE, L. KINDBERG et SOULAS ont étudié les méthodes bronchoscopiques dans le traitement des suppurations pulmonaires. Ces méthodes, dont le but est de transformer l'abcès en un foyer largement drainé, s'imposent dans l'abcès aigu : elles amènent la guérison dans 60 à 70 p. 100 des cas. Dans les abcès chroniques, elles peuvent suffire à amener la guérison ; sinon, elles préparent les voies aux interventions chirurgicales.

E. BERNARD a exposé les résultats obtenus par l'émétine dans le traitement des abcès pulmonaires. L'action de l'émétine est immédiate et complète dans les abcès amibiens. Dans les suppurations non amibiennes, elle n'agit plus, lorsqu'elle agit, comme une médication spécifique. Son action est lente et souvent imparfaite. Dans un très grand nombre de cas, elle est inefficace. Mais ce traitement est inoffensif et mérite d'être essayé, puisque, de temps à autre, il conduit à des résultats favorables.

E. MAY et SOULAS (*Soc. méd. des hôp.*, 3 juin 1932) ont obtenu un résultat remarquable par l'aspiration bronchique dans un cas d'hépatisation grise, dont le pronostic paraissait désespéré.

Nous avons mentionné dans la revue de l'an dernier la méthode de traitement des suppurations pulmonaires par les injections intraveineuses d'alcool à 33 p. 100.

M. FEJGIN (*Presse médicale*, 30 décembre 1931) rapporte de nouvelles observations favorables à la méthode qu'il a appliquée dans toutes les affections respiratoires aiguës ou subaiguës, accompagnées d'une expectoration purulente abondante (bronchopneumonies, bronchites chroniques, bronchectasies infectées, etc.). Le malade reçoit tous les jours ou tous les deux jours 15 à 20 centimètres cubes de la solution alcoolique. L'auteur attribue les effets du traitement à ce fait que l'alcool est retenu par le système réticulo-endothélial du poumon et qu'il agit ainsi sur la cause de l'infection ; d'autre part, à l'action tonique exercée sur le système cardio-vasculaire.

M. SZAJNA (*Polska Gaz. Lekarsk.*, 20 septembre 1931, n° 38) attribue les effets de la médication non pas à l'action bactéricide de l'alcool, mais à celle du CO^2 produit par la combustion de l'alcool et éliminé par le poumon. Il prépare la solution d'alcool éthylique à 33 p. 100 non pas avec de l'eau, mais avec une solution de dextrose à 40 p. 100, dans le but d'augmenter la quantité de CO^2 éliminée par le poumon. Une seule injection intraveineuse de 50 centimètres cubes suffit à produire la chute thermique dans la pneumonie. Les injections d'alcool, influençant la perméabilité des parois cellulaires, faciliteraient peut-être la pénétration d'autres substances dans le poumon.

LAIGNEL-LAVASTINE et GEORGE (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1er juillet 1932) ont traité par cette méthode une suppuration pulmonaire vieille de deux ans et ont observé une amélioration très nette des signes pulmonaires, en particulier une diminution de l'expectoration.

Traitement de l'asthme. — F. BEZANÇON et JACQUELIN (*Presse médicale*, 18 novembre 1931) étudient l'action suspensive sur la crise d'asthme des états fébriles spontanés et proposent l'emploi de la pyrétothérapie dans l'état de mal asthmatique avec crises subintrantes. On peut réaliser cette élévation thermique par les rayons ultra-violets, les vaccins microbiens à doses suffisantes, le vaccin TAB, le vaccin antichancrelleux injecté par voie veineuse, surtout par l'abcès de fixation. L'action suspensive peut durer plusieurs mois, permettant un traitement de fond de l'asthme. FEIRBERG, OSBORNE et STEINBERG (*Journ. of the Amer. med Assoc.*, 3 septembre 1932) proposent également la pyrétothérapie à l'aide d'un appareillage diathermique spécial dans le traitement de l'asthme rebelle. NELSON et PORTER (*The Lancet*, 19 décembre 1931), emploient contre l'asthme des injections de solution peptonée à très hautes dilutions : soit du bouillon peptoné (utilisé en bactériologie) dilué à 1 p. 100 000 et même à 1 p. 100 000 000 qu'ils injectent, une fois par semaine, à des doses variant de 0,1 à 1 centimètre cube. Les résultats sont remarquables, à condition d'injecter la solution chaque semaine. Si le traitement est suspendu, la récidive survient fatalement dans un délai très court.

A. JACQUELIN (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 avril 1932) préconise, dans les asthmes graves et coryzas spasmodiques, l'autosérothérapie régionale, c'est-à-dire l'introduction de l'auto-sérum dans l'épaisseur de la muqueuse buccale ou nasale. Ces injections intradermiques sont faites à petites doses progressives de 2/10 à 5/10 de centimètre cube et répétées quotidiennement pendant vingt jours.

Traitement de la gangrène pulmonaire. — VINCENT et STODEL (*Ac. de méd.*, 12 janvier 1932) estiment qu'un traitement rationnel de la gangrène

pulmonaire, infection plurimicrobienne, doit tenir compte des principaux agents microbiens responsables de la maladie. La sérothérapie antigangreneuse reste le traitement de base, mais il faut y associer les médications destinées à lutter contre les micro-organismes qui peuvent éventuellement prendre part à l'infection : arsénobenzol, si l'on constate des spirochètes abondants ; sérothérapies antistreptococcique et antipneumococcique, si l'expectoration renferme des streptocoques et des pneumocoques.

V. — Thérapeutique endocrinienne.

Traitement de la maladie d'Addison. — Toutes les tentatives d'opothérapie surrénale s'étaient montrées inefficaces dans la maladie d'Addison, jusqu'au jour où les biologistes américains eurent isolé l'hormone de la corticale surrénale. En 1928, Hartman et ses collaborateurs d'une part, Swindle et Pfiffner d'autre part, réussirent à préparer des extraits, susceptibles d'allonger la vie des animaux décapsulés. R. RIVOIRE (*Presse médicale*, 13 janvier 1932) décrit la préparation, les caractères chimiques, les propriétés physiologiques de l'hormone cortico-surrénale, puis expose les essais cliniques de Rowntree, Greene et Ball dans la maladie d'Addison. Une injection quotidienne de 1 à 2 centimètres cubes (dose insuffisante, car la dose nécessaire devrait être théoriquement de 1 centimètre cube par kilogramme) procure une amélioration sensible. La voie intraveineuse a été employée presque exclusivement, car son action est très rapide. Elle est particulièrement indiquée dans les accidents d'insuffisance surrénale aiguë. Quelques heures après, l'état du malade est transformé ; les douleurs et les vomissements disparaissent ; l'asthénie diminue, la pigmentation s'atténue, le poids augmente, etc. Malheureusement, la faible quantité d'hormone mise à la disposition des auteurs les a obligés à suspendre la médication, dès que l'amélioration s'est manifestée. BENTRAM, FISHER, MORE et CHURGAR (*The Lancet*, 16 janvier 1932) ont traité trois cas par des extraits préparés en Angleterre suivant la technique de Swingle et Pfiffner. Ces injections n'ont amené une rétrocession des symptômes que dans un seul cas. Les auteurs incriminent une défectuosité dans la technique de préparation. S. LŒWE et ses collaborateurs (*Klin. Woch.*, 13 février 1932) ont eu des résultats incontestablement favorables dans trois cas. Les extraits augmentent le sucre du sang et l'adrénaline n'intervient pas dans leur action. G. MARANON (*Arch. Fac. de méd. de Zaragosa*, février 1932) tout en reconnaissant l'efficacité de la corticale, fait remarquer qu'elle ne saurait regénérer les glandes tuberculeuses. Il pense qu'elle peut être utile dans le traitement des maladies infectieuses, l'expérience démontrant que les animaux soumis à ces injections résistent mieux que les témoins aux infections provoquées. D'autre part, certains symptômes, comme l'hypotension, relèvent des lésions de la substance médullaire, si bien qu'il convient d'utiliser les deux extraits cortical et médullaire simultanément.

Traitement de la maladie de Basedow. — W. ORLOWSKI (*Presse médicale*, 25 mai 1932) étudie la valeur thérapeutique de trois médications : les injections intramusculaires de sang frais défibriné de mouton, le bore (2 à 4 grammes par jour de borate de soude, suivant la méthode de Lœper), le fluor (X à L gouttes quatre fois par jour d'une solution de fluorate de soude à 2 p. 100 suivant la méthode de Goldenberg), et conclut à l'inutilité du premier traitement ; à l'action du bore sur les signes fonctionnels : tremblement, palpitation, insomnie ; à l'action du fluor sur le métabolisme basal, tout en considérant que ces médications ne sont que des adjuvants du repos et des calmants du système nerveux. LŒPER, SOULIÉ et BIOY (*Presse médicale*, 29 juin 1932) insistent sur la nécessité d'employer le bore avec continuité, pendant plusieurs mois, pour obtenir une amélioration non seulement des signes subjectifs, mais encore des signes objectifs : diminution de la sérine, augmentation de la globuline et amélioration du métabolisme basal. G. DEBROIS (*Thèse de Paris*, 1932) consacre sa thèse à l'emploi de l'iode et du fluor dans les états hyperthyroïdiens.

M. LABBÉ et AZERAD (*Soc. méd. des hôp.*, 8 juillet 1932), se basant sur 30 observations, se montrent partisans convaincus du traitement physiothérapique et spécialement de la radiothérapie, qui a été l'objet de critiques de la part des chirurgiens. WELTI (*Pratique méd. franç.*, juin 1932) défend au contraire le traitement chirurgical, considère la thyroïdectomie comme une opération bénigne, susceptible d'amener une guérison durable, et devant être envisagée d'une façon précoce.

VI. — Divers.

Diabète. — LANGERON, DESPLATS et BÉRA (*Presse médicale*, 21 novembre 1931) publient des observations de diabète sucré, traité par la radiothérapie surrénale : celle-ci abaisse la glycosurie dans les diabètes d'intensité modérée, peut-être en provoquant une diminution de la sécrétion d'adrénaline. Dans les diabètes graves avec acidose, son action est nulle. La méthode est même dangereuse, car elle peut provoquer des poussées d'acidose.

CIMINATA (*Klin. Woch.*, 23 janvier 1932) montre que la section des nerfs des surrénales est susceptible, chez le chien dépancréaté, de diminuer l'hyperglycémie, sans régime spécial, ni insuline.

CHABANIER et LOBO-ONELL (*Presse médicale*, 16 avril 1932) précisent leurs idées sur la cure du diabète par l'insuline. Réduire le diabète ne consiste pas seulement à annuler la glycosurie, mais à réduire l'hyperglycémie. Contrairement à cette opinion, MAURIAC, BROUSTET et TRAISSAC (*Gaz. des hôp.*, 7 septembre 1932) estiment que l'étude de la glycosurie donne une idée plus nette de l'évolution du

diabète traité par l'insuline que la mesure de la glycémie. Celle-ci subit des variations sensibles d'un moment à l'autre et l'amélioration clinique du diabète n'est pas toujours parallèle à la chute de la glycémie. Conformément aux idées de Joslin, le taux de la glycosurie en vingt-quatre heures donne une idée beaucoup plus juste des troubles du métabolisme hydro-carboné.

Hypercholestérinémie. — M. LÉVY et G. LÉVY (*Presse médicale*, 13 février 1932) rapportent une série de faits qui montrent que la thyroxine peut ramener à la normale le taux du cholestérol. Les meilleurs résultats sont obtenus par injection intraveineuse de 1 milligramme deux fois par semaine jusqu'à 6 milligrammes, en surveillant le poids. Si le taux du cholestérol remonte, on peut administrer la thyroxine par voie buccale (10 à 15 milligrammes en huit à dix jours).

Urticaire. Anaphylaxie alimentaire. — P. CHEVALLIER (*Paris médical*, 16 janvier 1932) préconise dans les urticaires graves chroniques les injections sous-cutanées de petites doses d'insuline, 5 unités matin et soir.

RAHIER (*Presse médicale*, 23 avril 1932), constatant chez un grand nombre d'urticariens une déficience de la sécrétion gastrique, propose comme traitement l'emploi de la limonade chlorhydrique.

CH. RICHET et COUDER (*Presse médicale*, 11 juin 1932) recommandent contre les manifestations d'anaphylaxie alimentaire (urticaire, eczéma, colite, migraines) l'emploi de l'huile de paraffine (une cuillerée à café au début de chaque repas), celle-ci formant sur la muqueuse gastrique un vernis protecteur s'opposant peut-être à l'absorption des protéines anaphylactisantes. LŒPER (*Presse médicale*, 12 octobre 1932) a utilisé dans les dypepsies par sensibilisation alimentaire les injections de lait à dose infinitésimale, par injection intradermique dans le but de réaliser une pluridésensibilisation.

Affections digestives. — A.-J. BEAMS (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 26 septembre 1931, et *Arch. of int. Med.*, février 1932, n° 2) a étudié, expérimentalement et cliniquement, l'action des nitrites sur la motricité du tube digestif, et en particulier l'action du nitrite d'amyle et de la trinitrine, dont on connaît l'action inhibitrice sur le vague. Au point de vue radiologique, ces médicaments se sont montrés aussi actifs que la belladone, dans les spasmes de l'œsophage ou du pylore, mais beaucoup plus efficaces dans les spasmes gastriques ou coliques. Au point de vue thérapeutique, l'action sur la douleur et le péristaltisme s'est montrée moins nette que celle de l'atropine, sans doute en raison de l'action éphémère des nitrites.

DROUET et SIMONIN (*Acad. de médecine*, 5 janvier 1932) préconisent le traitement de l'hyperchlorhydrie et de l'ulcus gastrique par les injections d'extrait post-hypophysaire. Cet extrait diminue l'acidité gastrique, par suite d'une diminution des chlorures du sang et d'une augmentation de l'excrétion chlorurée urinaire.

FELSEN (*Arch. of int. Med.*, novembre 1931) traite la colite ulcéreuse par des lavements d'oxygène : 250 centimètres cubes d'oxygène dans le rectum, toutes les deux heures, pendant la journée. Au bout de deux à sept jours, la fétidité, les hémorragies, le nombre des selles diminuent et l'état général s'améliore. L'oxygénation agit en modifiant la flore intestinale et en influençant l'intestin lui-même (diminution du péristaltisme et accroissement de ses réactions défensives).

BUSQUET et JAURON (*Soc. thérap.*, 14 octobre 1931), ayant constaté que le camphre exerce une action modératrice sur les mouvements de l'intestin isolé du lapin, ont utilisé ce médicament contre les diarrhées. A la dose de $0^{gr},25$ par jour, il calme en un ou deux jours les douleurs intestinales et diminue le nombre des selles. Il peut être utilisé en solution aqueuse, car il est très soluble, mais, en raison de son goût désagréable, il faut ajouter un correctif, tel que le sirop de menthe.

E. SCHNOHR (*C. R. Soc. biol.*, 1932, p. 1113) a observé, à l'aide d'un ingénieux dispositif, l'action des injections hypertoniques de NaCl sur le péristaltisme intestinal et constaté que les injections intraveineuses de ces solutions hypertoniques provoquent dans l'intestin paralysé soit par narcose à l'éther, soit par injections d'atropine, une motricité de caractère normal pendant plusieurs heures.

P.-CH. FABRE (*Presse médicale*, 31 août 1932) conclut de ses recherches expérimentales que le sérum hypertonique est péristaltogène, inhibe l'action du sympathique et possède une action sur l'automatisme moteur. L'emploi de ce sérum est indiqué dans l'iléus paralytique, mais il est inutile dans les formes d'occlusion avec troubles circulatoires et dangereux dans les formes mécaniques de l'iléus

CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN et BUSSON (*C. R. Soc. biol.*, 30 janvier 1932) ont expérimenté, sur des chiens porteurs de fistules cholédociennes, différentes labiées, injectées par voie veineuse sous forme de décoction : la lavande, les menthes, le thym, le serpolet, la mélisse, la sauge, le romarin, la ballote, la germandrée sont susceptibles de provoquer une sécrétion biliaire deux ou trois fois plus importante que le débit semi-horaire normal, mais cette action est peu durable. Le principe actif du romarin comme celui de l'artichaut est apparenté aux acides-phénols.

LŒPER, LEMAIRE et DANY (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 juin 1932) montrent que l'acétylcholine en injection intraveineuse à la dose de 0,10, provoque rapidement un afflux de liquide bilio-pancréatique dans le duodénum par suite d'une contraction brutale des fibres lisses de la vésicule et des canaux bilio-pancréatiques. Son action puissamment kinétique en contre-indique l'emploi dans la lithiase biliaire.

TRAITEMENT DU LYMPHOGRANULOME BÉNIN DE L'AINE

(MALADIE DE NICOLAS-FAVRE)

PAR

Marcel PINARD
Médecin de l'hôpital Cochin.

La maladie de Nicolas-Favre, lymphogranulome bénin de l'aine, ancien bubon climatique, est maintenant une affection bien individualisée par ses caractères cliniques et anatomo-pathologiques. A défaut de la mise en évidence de l'agent pathogène encore inconnu, l'intradermo-réaction de Frei permet une classification laissant peu de place à l'erreur, surtout si elle est étayée par les autres investigations habituelles (ultra-microscope, recherche du bacille de Ducrey, auto-inoculation, intradermo-réaction au Dmelcos).

Toutefois cette incertitude de l'étiologie n'a pas permis d'obtenir encore une médication spécifique et oblige le médecin à hésiter entre de très nombreuses thérapeutiques. Nous allons passer en revue les différentes méthodes en indiquant celles qui ont nos préférences.

Dans les pays chauds, le traitement classique du bubon climatique consiste en injections intraveineuses de tartre stibié à 1 p. 100 dans du sérum physiologique, le premier jour 2 centimètres cubes, le troisième jour 3 centimètres cubes, le cinquième jour 4 centimètres cubes, le septième jour 5 centimètres cubes, le neuvième jour 6 centimètres cubes. On peut arriver jusqu'à 8 centimètres cubes, dose qu'il est prudent de ne pas dépasser.

Cette méthode donne quelques résultats favorables, mais lents, et peut aussi s'accompagner d'incidents plus ou moins graves.

Ravaut avait préconisé l'émétine et paraît y avoir renoncé pour le traitement combiné : iode intraveineux et électrocoagulation.

Certains ont employé les sels d'or avec quelques succès, d'autres les injections de lait.

Le propidon, le dmelcos sont à peu près inopérants, de même les injections de tuberculine.

Delbet a préparé un vaccin avec des ganglions séchés. Hellerstrom a appliqué des injections intraveineuses avec un antigène lymphogranulomateux dilué, filtré et tyndallisé sans faire connaître les résultats obtenus.

De même avec Levaditi et P. Robert nous avons essayé de traiter avec des injections de sérum de mouton préparé avec du virus lymphogranulomateux : le résultat a été médiocre.

Autrefois on traitait ces bubons englobés avec ceux d'origine chancrelleuse par les injections modificatrices, éther iodoformé, néol iodé, vaseline iodoformée (Otis et Fontan), méthodes qui ont pu avec le temps donner quelques succès.

Queyrat avait en 1907 traité les bubons par la méthode de Bier, et son élève Pierre Fournier avait exposé les assez bons résultats qu'on peut en obtenir.

Le traitement chirurgical jouit actuellement d'une grande faveur. Hellerstrom l'employa un des premiers; Nicolas, Favre, Braut, Harms Corvisa obtiennent avec lui de bons résultats.

Nicolau considère le traitement chirurgical comme une méthode qui donne les résultats les plus rapides de guérison, en un mot comme le traitement d'élection de cette maladie.

Sur des ganglions bien limités, à la période initiale, c'est en effet une des meilleures solutions.

A la période tardive de suppuration et de fistulisation, nous la déconseillons formellement. On a signalé, particulièrement en Allemagne, des hémorragies graves dont plusieurs mortelles; Spietschka a vu des œdèmes persistants de la verge et du scrotum; on a signalé de l'éléphantiasis de la cuisse. Nous-même avons vu se déclarer après l'intervention chirurgicale une septicémie streptococcique qui fit mourir le malade.

Nicolas et Favre ont obtenu de bons résultats avec les rayons X.

Fernet, avec la méthode de Belot et Nahu, a obtenu de gros placards fibreux après six à huit semaines.

Oliver a employé le radium.

Nicolau (1) n'a pas obtenu par les rayons de résultats favorables; il réunit les deux méthodes (rayons X et rayons ultra-violets) dans une même réprobation :

« En ce qui concerne le traitement aux agents physiques (rayons X, rayons ultra-violets), nous avons observé que, dans 90 p. 100 des cas, les deux méthodes ont accéléré le processus évolutif dans les ganglions. Ils ont provoqué d'un côté une exagération des zones de nécrose, d'un autre côté une sclérose provenant du tissu de granulation qui entoure ces zones nécrosées. Les adénopathies non suppurées irradiées, soit avec des rayons X, soit avec des rayons ultra-violets, et qui présentaient après le traitement une collection de plus en plus grande, ont été ponctionnées par nous et le pus inoculé aux chiens.

(1) NICOLAU, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Bucarest*, février 1932.

« Les inoculations ont été positives. Il en résulte alors que les deux méthodes de traitement (rayons X, ultra-violets) n'ont pas modifié le coefficient de virulence du pus contenu dans le ganglion; en revanche, elles ont augmenté et accéléré la suppuration et en même temps ont augmenté le processus de prolifération conjonctive avec formation de tissu scléreux. »

L'opinion de Nicolau est donc formelle: il déconseille le traitement avec agents physiques, le traitement par les injections intraveineuses de Lugol, il ne retient comme méthode de choix que la méthode chirurgicale.

Depuis bientôt deux ans nous traitons nos malades par les injections intraganglionnaires de glycérine, méthode facile très bien acceptée, exempte de dangers et donnant d'excellents résultats (1).

C. Levaditi, P. Ravaut, P. Lépine et Mlle Schœn ont montré que le virus lymphogranulomateux transmis par inoculation intracérébrale à certains simiens produit soit une méningo-encéphalite mortelle transmissible en série, soit une maladie inopérante (2).

Poursuivant leurs recherches, ils constatent, au cours de leurs transmissions par passages successifs, que les émulsions cérébrales conservent leur virulence après la simple congélation et que le virus filtre à travers les bougies Chamberland L^3; par contre, le matériel virulent soumis à l'action de la glycérine pure et conservé à la glacière perd rapidement son activité pathologique (3).

C'est alors que nous avons pensé que la glycérine, expérimentalement stérilisante *in vitro*, pouvait l'être *in vivo*, en injections locales, et nous avons essayé ce traitement sur plusieurs malades, d'autant plus que peu de temps avant le Dr Jausion avait montré l'innocuité de la glycérine dans les injections intravariqueuses.

En présence d'un malade arrivant au début de son affection, nous préconisons, aussitôt le diagnostic établi, d'injecter dans les ganglions et à leur pourtour, à la seringue munie d'une aiguille, de la glycérine stérilisée.

Ces injections peuvent être répétées tous les jours ou tous les deux jours.

On peut ajouter le repos au lit, les compresses chaudes.

Mais dès les premières injections le malade se sent soulagé et peut rapidement reprendre ses occupations, tout en restant porteur d'une adénopathie encore volumineuse mais qui ne le gêne pas.

Si au contraire le malade arrive tardivement avec des ganglions en voie de suppuration, il faut ouvrir par une petite incision ne dépassant pas la largeur de la lame du bistouri; on peut même, si on le juge utile, évacuer les fongosités à la curette, puis par l'ouverture on injecte à la seringue le contenu d'une ampoule de 2 centimètres cubes de glycérine stérilisée et l'on renouvelle l'opération tous les jours.

Au bout de quelque temps, lorsque le processus de comblement de la plaie fait qu'elle n'admet plus qu'une quantité très faible de glycérine, soit une semaine à une dizaine de jours, on injecte alors la glycérine en piquant en pleine masse ganglionnaire. Dès la première injection la suppuration se modifie. Il ne s'écoule bientôt plus que de la sérosité dont la quantité va diminuant de jour en jour. La plaie se referme en même temps que l'écoulement se tarit progressivement.

A mesure que la guérison se confirme sur les ganglions traités, on note aussi la diminution de volume des adénopathies profondes, iliaques, malgré qu'on se soit borné à intervenir sur les ganglions inguinaux. Ceci est d'ailleurs comparable à ce que l'on observe dans les cas traités par l'exérèse chirurgicale, où la régression des ganglions iliaques profonds se produit après l'ablation des ganglions inguinaux.

Cette méthode nous paraît donc, de toutes celles que nous avons employées, la meilleure par ses résultats relativement assez rapides, par sa simplicité, par sa facilité d'application et aussi par son innocuité.

---

(1) MARCEL PINARD et PAUL ROBERT, *Soc. française de syphiligraphie et de dermatologie*, 21 mai 1931, et *Annales des mal. vénériennes*, janvier 1932.

(2) MM. LEVADITI, RAVAUT, LÉPINE et Mlle SCHŒN, *Acad. des sciences*, 2 février 1931.

(3) MM. LEVADITI, RAVAUT, LÉPINE et Mlle SCHŒN, *Soc. de biologie*, 7 mars 1931.

LA CHRYSOTHÉRAPIE DANS LE RHUMATISME TUBERCULEUX

PAR

A. PELLÉ

Professeur à l'École de médecine de Rennes.

L'action des sels d'or sur les lésions tuberculeuses est aujourd'hui universellement reconnue. Elle a été affirmée par l'immense majorité des phtisiologues au dernier Congrès international de la tuberculose, à Amsterdam. Cette thérapeutique ne devait pas se limiter aux seules lésions pulmonaires, mais s'étendre aux diverses manifestations de la tuberculose.

Nous avons montré l'heureux effet de la crisalbine dans deux cas de rhumatisme tuberculeux dont l'étiologie avait été bactériologiquement confirmée (*Congrès international de la tuberculose*, Amsterdam, septembre 1932). Il semble bien, d'autre part, que la réalité du rhumatisme tuberculeux ne puisse plus être contestée. Naguère mise en doute, elle paraît actuellement solidement établie. Depuis quelques années, les observations de rhumatisme tuberculeux, confirmé par le laboratoire, se multiplient. Grâce aux travaux de F. Bezançon et de ses collaborateurs, de Paisseau, qui souligne le rôle probable du virus filtrant, nous assistons à une extension considérable du rhumatisme tuberculeux.

Les recherches de Löwenstein (loin d'être confirmées d'ailleurs) tendent même à faire penser que la maladie de Bouillaud serait de nature tuberculeuse. Cet auteur aurait obtenu des cultures de bacilles de Koch en ensemençant du sang sur un milieu spécial, 17 fois sur 19 cas de rhumatisme articulaire aigu.

Le rhumatisme tuberculeux est donc une question d'actualité qui a fait l'objet d'un rapport et de nombreuses discussions au Congrès international du rhumatisme, qui s'est tenu à Paris au début du mois d'octobre.

Il n'est donc pas sans intérêt d'aborder la thérapeutique de cette manifestation tuberculeuse, relativement fréquente, et d'étudier en particulier l'action des sels d'or.

***

Avant d'aborder cette étude, il nous paraît de la plus grande importance de rappeler rapidement les circonstances dans lesquelles on observe le rhumatisme tuberculeux, les symptômes cliniques qui permettent de le différencier, ainsi que les différentes formes évolutives.

Il est une notion capitale qu'il importe de souligner dès le début de ce travail, c'est que la polyarthrite tuberculeuse aiguë constitue la première phase évolutive d'un rhumatisme chronique dont le pronostic est particulièrement grave. Pour éviter l'évolution vers cette phase si décevante, il convient donc de bien connaître les caractères de ce rhumatisme aigu et de lui opposer, sans tarder, la thérapeutique aurique qui nous a donné d'impressionnantes guérisons, remarquablement rapides, dans des cas particulièrement graves.

Le rhumatisme tuberculeux peut se présenter, en clinique, sous des aspects variés. On peut constater de simples arthralgies, des formes mono ou polyarticulaires, qui peuvent évoluer de manière aiguë, subaiguë ou chronique.

La polyarthrite rhumatismale est souvent rencontrée chez les *tuberculeux*.

Les manifestations rhumatismales sont surtout constatées ches les « petits tuberculeux », à lésions peu actives, parfois mêmes éteintes. Elles accompagnent assez souvent les poussées évolutives pulmonaires.

Nous devons insister sur une cause qui nous a paru véritablement prédisposante : c'est la *crise liquidienne au cours du pneumothorax*. Il y a lieu d'être surpris que cette coïncidence n'ait pas été signalée par les phtisiologues, probablement trop uniquement préoccupés des lésions pleuro-pulmonaires. C'est pourtant au cours de cette crise liquidienne, en même temps que l'état fébrile, les douleurs parfois violentes et généralisées qui marquent son apparition, que l'on observe très fréquemment les fluxions articulaires. Sur 62 cas de rhumatismes qu'il nous a été donné d'observer chez des tuberculeux, 28 sont apparus en même temps que la crise liquidienne.

Les manifestations rhumatismales tuberculeuses ne sont pas, comme on l'a dit, mono-articulaires. On rencontre beaucoup plus fréquemment, au contraire, des formes poly-articulaires, qui peuvent être absolument identiques à la maladie de Bouillaud : angine précédant les fluxions polyarticulaires, mobiles, fugaces, à poussées successives, sans suppuration.

On peut même observer des manifestations cardiaques (endocardites, péricardites).

Il existe cependant des caractères différentiels qu'il importe de connaître. Le rhumatisme tuberculeux a une évolution beaucoup plus longue (un à six mois). Il présente des récidives beaucoup

plus fréquentes. Il est très peu, sinon pas du tout, influencé par le salicylate de soude. Dans les formes sérieuses de rhumatisme tuberculeux, il existe une anergie affirmée par la cuti-réaction négative, anergie rarement constatée dans la maladie de Bouillaud. Enfin, si le rhumatisme tuberculeux est salicylo-résistant, il semble au contraire heureusement influencé par la chrysothérapie, qui peut couper court à son évolution, préserver et même guérir les complications graves qu'il peut engendrer.

***

Nous envisagerons l'action des sels d'or dans les *manifestations aiguës* du rhumatisme tuberculeux, qui sont les plus fréquentes, et dans les *formes chroniques*, qui en dérivent, de diagnostic plus délicat et qui aboutissent souvent au rhumatisme chronique ankylosant et déformant, condamnant le malade à des douleurs insupportables et à une impotence complète.

I. — Chrysothérapie dans le rhumatisme tuberculeux aigu.

Il se présente sous des formes cliniques assez variables, mais nous devons insister particulièrement sur la fréquence de la polyarthrite aiguë ou subaiguë, à poussées successives, simulant la maladie de Bouillaud. Nous avons obtenu, dans ces manifestations salicylo-résistantes, de remarquables et rapides guérisons par la chrysothérapie. Ces résultats, confirmés dans plusieurs cas, nous font penser que l'aurothérapie constitue une thérapeutique qui peut rendre les plus grands services aux cliniciens en présence de fluxions articulaires résistantes au salicylate de soude.

Il ne nous paraît donc pas sans intérêt d'aborder quelques notions pratiques concernant les produits à employer, leurs doses, leurs indications, les accidents possibles et les résultats obtenus.

1° **Chrysothérapie intraveineuse.** — CRISALBINE. — Notre expérimentation a surtout porté sur la crisalbine. C'est un thiosulfate d'or et de sodium, analogue à la *sanocrysine* danoise, produit blanc cristallisé, renfermant 37,4 p. 100 d'or.

Elle est présentée en ampoules scellées dans le vide contenant les diverses doses usuelles, accompagnées de la quantité d'eau bidistillée nécessaire à sa dissolution.

La technique est celle des injections intraveineuses en général. L'injection sous la peau ou dans les muscles doit rester exceptionnelle, car elle expose à des réactions locales désagréables.

2° **Chrysothérapie intramusculaire.** — *a.* ALLOCHRYSINE. — C'est le thiopropanol sulfate double d'or et de sodium. Il se présente sous la forme d'un corps blanc jaunâtre, très soluble dans l'eau. Il contient environ 35 p. 100 de son poids d'or.

L'allochrysine est présentée en ampoules doubles pour la préparation extemporanée de la solution nécessaire pour l'injection qui se fait dans la masse musculaire, à 3 ou 4 centimètres de profondeur. Ce produit donne au médecin la possibilité d'appliquer l'aurothérapie sans recourir à la voie endoveineuse, parfois difficile ou impossible.

b. OROSMIOL. — Maurice Renaud prétend avoir obtenu les meilleurs résultats avec un complexe d'or et d'osmium. Ce produit peut être employé par la voie veineuse ou musculaire.

Mode d'emploi. Doses. — Il est prudent de commencer par des doses faibles ($0^{gr},05$ et $0^{gr},10$). On pratique deux injections par semaine. Si le produit est bien toléré, on peut augmenter progressivement et terminer la série de douze injections par des doses de $0^{gr},20$ et $0^{gr},25$. On pourra, si c'est nécessaire, faire plusieurs séries, en observant entre chacune une interruption de dix à quinze jours.

Accidents. — Les accidents sont assez fréquents, mais les accidents graves sont très rares. On constate, le plus souvent, des accidents cutanés ou muqueux sous forme d'érythèmes généralisés et d'érythrodermies plus ou moins marquées. La stomatite aurique est assez fréquente. On constate aussi des manifestations intestinales (diarrhées) et de l'albuminurie.

L'apparition de ces accidents commande l'interruption de la thérapeutique. Mais ce serait une faute grave que de l'abandonner. L'expérience montre, en effet, que ces accidents une fois disparus ne se reproduisent plus, malgré la reprise du traitement, même longuement prolongé.

Tous ceux qui ont l'habitude de cette méthode ont observé des faits analogues.

A l'heure actuelle, l'accord est fait sur ces accidents ; ils frappent tous les observateurs parce qu'ils sont imprévisibles, fréquents, souvent bruyants. Ils ne découragent que ceux qui ont fait un petit nombre d'essais malchanceux.

Résultats. — Nous avons eu l'occasion d'observer deux cas de rhumatisme tuberculeux aigu, bactériologiquement confirmé, qui ont remarquablement cédé à la chrysothérapie. Dans un cas, la polyarthrite était compliquée d'une péricardite hémorragique tuberculeuse, qui a guéri très rapidement, grâce aux sels d'or.

Il nous paraît utile de résumer ces deux observations, qui montrent comment agit l'auroth-

rapie sur les rhumatismes tuberculeux authentiques.

OBSERVATION I. — **Polyarthrite rhumatismale tuberculeuse, type maladie de Bouillaud, chez un tuberculeux traité par le pneumothorax. Guérison par la chrysothérapie.** — M. O..., quarante-six ans, est traité par le pneumothorax pour des lésions tuberculeuses du lobe supérieur gauche, en décembre 1931. Le 3 février 1932 apparaît une fluxion articulaire discrète du coude droit, qui disparaît spontanément. Au début de mars apparaît une angine rouge diffuse, avec état fébrile (39-40°), qui guérit au bout de six jours.

Le malade est alors dirigé sur un sanatorium. Au cours du voyage, il ressent des douleurs articulaires très violentes ; c'est en pleine crise de rhumatisme qu'il arrive au sanatorium. Il est envoyé à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. Harvier. On constate une série de fluxions articulaires et para-articulaires (genoux, orteils, coudes, poignets, etc.), mobiles et fugaces, disparaissant sans laisser de traces, mais récidivantes. La sérosité du genou est inoculée au cobaye, qui a présenté, à l'autopsie, des ésions tuberculeuses type Villemin.

Le traitement par le salicylate, *per os* et intraveineux, a été totalement inefficace.

Le malade rentre dans sa famille en pleine crise rhumatismale. Il présente un épanchement dans la cavité de son pneumothorax. Sa cuti-réaction est négative. Nous le soumettons à la chrysothérapie. Les manifestations articulaires ont rapidement cédé puis complètement disparu après la cinquième injection de $0^{gr},10$ de crisalbine. Nous n'avons, depuis, observé aucune récidive.

OBS. II. — **Guérison par la chrysothérapie d'une polyarthrite aiguë avec péricardite hémorragique tuberculeuse chez un tuberculeux scléreux.** — M. H..., trente-deux ans, maçon, entré à l'hôpital le 3 août 1931, pour un syndrome polyarticulaire aigu, avec dyspnée intense. Le début des fluxions articulaires remonte au 16 juillet, avec température de 39-40°. La cure salicylée, abondamment et régulièrement administrée, est restée sans effet.

La dyspnée est en rapport avec une *péricardite hémorragique* à épanchement volumineux, vérifié par la radioscopie (Voy. fig, 1) et la ponction exploratrice. Le liquide extrait du péricarde a tuberculisé le cobaye.

On note une cuti-réaction négative pendant toute la durée de l'évolution de ce syndrome rhumatismal.



Fig. 1.

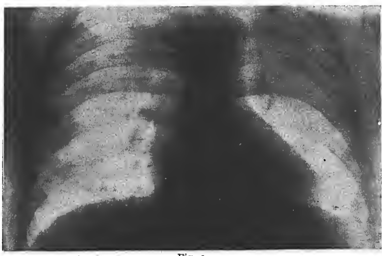


Fig. 2.

ACTION DES SELS D'OR. — a. *Sur le rhumatisme.* — En présence de l'échec total du salicylate de soude administré à fortes doses depuis trois semaines, on injecte de la crisalbine intraveineuse (0gr,10). Dès le lendemain, on constate une diminution de la température, une atténuation nette des fluxions articulaires. Celles-ci disparaissent complètement après la quatrième injection. La température redevient normale au bout de la huitième.

b. *Sur la péricardite.* — L'épanchement du péricarde est complètement résorbé au bout de vingt jours, comme le démontre le cliché radiographique (fig. 2)

La cuti-réaction redevient positive et le malade quitte l'hôpital complètement guéri, le 12 septembre 1931.

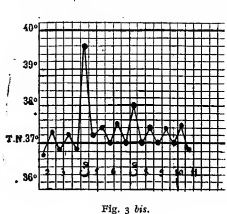


Fig. 3 *bis.*

Nous avons continué les sels d'or jusqu'à la dose totale de 1gr,15.

Le malade a été revu depuis, à plusieurs reprises. Son état de santé reste aussi parfait que possible et lui permet d'assurer un travail normal.

II. — Chrysothérapie dans le rhumatisme tuberculeux chronique.

C'est Forestier qui a, le premier, montré les heureux effets de la chrysothérapie dans le rhumatisme chronique. Ces résultats ont été confirmés depuis dans les stations spécialisées pour le traitement des rhumatismes. Il est fort probable que, parmi ces rhumatismes chroniques, il en existe de nombreux qui sont d'origine tuberculeuse. Il est très possible que ce soient précisément ceux-là qui se montrent sensibles à la chrysothérapie.

Ici, le diagnostic est beaucoup plus délicat, puisque, la plupart du temps, l'étiologie n'a pu être démontrée. Cependant, il existe actuellement un nombre important de rhumatismes chroniques dont la nature tuberculeuse a été confirmée par l'inoculation faite au moment des poussées aiguës ou subaiguës. Harvier et Lebée ont rapporté une observation de rhumatisme chronique tuberculeux à forme plastique ankylosante et quas généralisée. La preuve étiologique fut établie par l'existence d'antécédents héréditaires nets

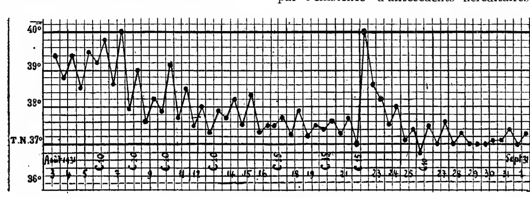


Fig. 3.

et d'une adénopathie médiastinale importante.

Si le diagnostic du rhumatisme chronique tuberculeux est difficile, il existe cependant un certain nombre de symptômes cliniques et radiographiques qui permettent de le considérer comme probable. La découverte de poussées articulaires aiguës, récidivantes, dans les antécédents du malade, est un argument de grande valeur pour affirmer la nature tuberculeuse du rhumatisme chronique.

Pour montrer l'action des sels d'or sur cette variété de rhumatisme chronique, nous croyons ne pouvoir mieux faire que de rapporter l'observation d'une malade que nous avons pu suivre depuis 1927.

Mme C..., quarante-deux ans, n'a présenté aucun antécédent morbide notable. Au début de 1927, elle ressent subitement une douleur très vive au poignet droit, qui est gonflé. Cette fluxion atteint en même temps les articulations métacarpo-phalangiennes de la main droite, mais il s'agit de manifestations fugaces. Le poignet seul reste gonflé et douloureux.

Au cours d'une saison à Dax, en juillet de la même année, apparaît brusquement un gonflement non douloureux, mais persistant, du genou droit. La douleur survient quatre mois après.

Les mêmes manifestations apparaissent les années suivantes à l'articulation tibio-tarsienne, aux articulations carpiennes et carpo-métacarpiennes à gauche, puis à droite.

Les douleurs s'installent progressivement et deviennent très vives, cependant que les déformations articulaires s'accentuent.

Les clichés radiographiques montrent des altérations articulaires et osseuses en rapport avec des arthrites tuberculeuses. Il s'agit d'un rhumatisme chronique, probablement tuberculeux, qui évolue progressivement et dans lequel l'élément douleur est particulièrement marqué.

Action de la chrysothérapie. — Après de multiples essais thérapeutiques et des séjours dans différents établissements de cure, on décide de recourir aux sels d'or. On emploie l'allochrysine à partir de juin 1931.

Dès les premières injections (de $0^{gr},05$), on note une sédation nette des phénomènes douloureux, qui diminue l'impotence à laquelle la malade semblait condamnée. L'amélioration va s'accentuant avec le traitement, qu'on continue jusqu'à la dose totale de $1^{gr},45$. On est obligé d'interrompre à cause de l'apparition d'une stomatite très étendue et très tenace, qui a persisté plusieurs mois et s'est accompagnée d'une perte complète du goût.

Pendant le dernier semestre de l'année 1931, le rhumatisme semble fixé et la douleur semble disparue.

On observe cependant de nouvelles manifestations douloureuses vers avril 1932, avec tendance à l'accentuation des déformations articulaires. La stomatite n'est pas encore complètement disparue et on n'ose pas reprendre la médication aurique. C'est alors qu'on essaie une nouvelle cure dans une station spécialisée. La malade en revient avec une *accentuation* nette de son rhumatisme chronique, qui redevient très douloureux.

On assiste à l'apparition de nouvelles manifestations dans les articulations de la colonne vertébrale cervicale, du poignet gauche, qui sont très douloureuses.

On décide de reprendre la chrysothérapie et on emploie cette fois la crisalbine.

On constate les mêmes effets rapides contre la douleur, et toutes les manifestations articulaires récentes disparaissent rapidement. La malade peut reprendre à nouveau ses déplacements. On n'enregistre aucun accident, malgré une dose de 2 grammes de crisalbine.

Il semble bien que, dans cette observation, l'effet le plus constant et le plus rapide soit la *cessation de la douleur* et la *fixation des manifestations rhumatismales*, qui sont arrêtées dans leur évolution grâce à la chrysothérapie.

Conclusions. — L'aurothérapie semble donc donner des résultats très nets et remarquablement rapides sur les rhumatismes tuberculeux aigus bactériologiquement confirmés.

Elle a même provoqué la guérison d'une péricardite hémorragique grave, survenue au cours d'une polyarthrite bacillaire.

En présence de ces résultats, on est autorisé à recourir à cette méthode dans tous les rhumatismes salicylo-résistants, qui sont probablement très souvent de nature tuberculeuse.

On pourra ainsi en arrêter l'évolution et préserver le malade contre la forme chronique ankylosante, déformante et douloureuse, qui aboutit à l'impotence.

Même à cette période, la chrysothérapie permet encore d'agir sur l'évolution et de lutter efficacement contre l'élément douleur.

CRISES NITRITOÏDES CONSÉCUTIVES AUX INJECTIONS DE BISMUTH

PAR

E. BERTIN et A. BRETON

Profr de Clinique dermatologique (Lille) — Médecin des hôpitaux

Parmi les accidents dus au bismuth, accidents nombreux, mais dont la bénignité ne peut contrebalancer les avantages considérables du médicament, il en est un qui a été rarement signalé à notre connaissance : la crise nitritoïde.

Pour ne citer ici qu'une seule statistique, celle de Paul Vigne recueillie au dispensaire de l'Hôtel-Dieu de Marseille n'en fait pas mention.

Sur 6 426 syphilitiques, 2 396 ont été traités par le bismuth ; 8 p. 100 seulement d'accidents d'intolérance généralement très bénins ont été constatés. Voici le dénombrement de ces incidents :

Stomatites	72	p. 100.
Asthénie et grippe bismuthique	10	—
Abcès	3,30	—
Intolérance locale, fortes douleurs	9	—
Éruptions locales à types érythrodermiques	5	—
Phénomènes généraux divers	6	—

Aucun syphiligraphe n'y a fait d'ailleurs allusion au cours de la Réunion dermatologique de Strasbourg en 1930, consacrée à l'étude de la médication. Cette crise nitritoïde mérite pourtant d'être connue.

Le travail de MM. Hudelo et Rabu, puis les observations successives de Leredde et Clément Simon en 1924, enfin celles de Manaru Bajot, de Nicolas et Leleuf en prouvent l'existence sous des formes légères ou sévères. Une vingtaine de minutes après l'injection de l'hydroxyde de bismuth, parfois après un laps de temps plus court encore, le patient éprouve une poussée congestive avec érythème généralisé, sensation de barre rétro-sternale, toux incessante par petites secousses sans quintes vraies et sans expectoration. La température s'élève à 38°. Dans les formes graves, il se produit du relâchement des sphincters. Cette crise

cède rapidement à l'injection d'adrénaline-morphine, ou se calme spontanément. Dans une des observations la température est montée le lendemain à 40° et le jour suivant une éruption bulleuse érosive de la muqueuse buccale a fait son apparition. Cette stomatite aphteuse s'est transformée rapidement en stomatite bismuthique.

En présence d'un accident de ce genre, survenant aussitôt après une injection de bismuth soluble ou insoluble, on pourrait avoir tendance à incriminer l'introduction brutale du médicament dans le torrent circulatoire par faute de technique. Il faut bien admettre que cette faute n'est guère vraisemblable aujourd'hui dans des services spécialisés. Cette hypothèse est par ailleurs combattue par ce que nous savons de la sensibilité toute spéciale de quelques sujets à toute médication, quelle qu'elle soit.

On peut, en effet, observer chez certains syphilitiques une sensibilisation médicamenteuse au bismuth. MM. J. Gaté, H. Thiers et Guilleret en ont montré l'existence par la méthode de l'anaphylaxie passive. La résultante du choc métallique, provoquée par l'introduction du bismuth-métal chez l'homme, peut se manifester cliniquement par toute la gamme des petits accidents mineurs de l'anaphylaxie qui, allant *crescendo*, peuvent aboutir à l'accident majeur qu'est la crise nitritoïde. Cette crise nitritoïde, semblable à celle de l'intolérance arsénobenzolique, peut d'ailleurs fort bien être l'accident initial et imprévu du choc médicamenteux.

A l'appui de cette thèse, nous rappelons que M. Lemay a observé, en mars 1923, un urticaire avec urines normales après injection d'iodobismuthate ; que M. Gaté en 1926 a publié un cas d'œdème facial à répétition apparu d'abord après une médication arsénobenzolique et réapparaissant ultérieurement à chaque injection de bismuth ; que MM. Gougerot et Peyre ont décrit un cas d'urticaire apparu après quatre injections de bismuth.

Ultérieurement Milian et Lenormand ont attribué une érythrodermie œdémato-vésiculeuse prolongée à la sensibilisation d'un syphilitique au cours d'une première série d'hydroxyde de bismuth. D'autre part, MM. Gaté, Thiers et Guilleret ont considéré la grippe bismuthique comme une fièvre de sensibilisation métallique. Citons à ce sujet que l'un de nous avec Vanhaeke, dès 1910, avait émis pareille opinion en ce qui concerne la grippe mercurielle. La liste des accidents mineurs est donc déjà longue, mais l'accident majeur que constitue la crise nitritoïde est tellement rare qu'en pratique on peut le considérer comme inexistant.

C'est donc à titre de curiosité médicale seulement qu'à notre tour nous rapportons un cas caractéristique de crise nitritoïde, survenant après une injection de bismuth et une observation de grippe bismuthique avec toux quinteuse.

OBSERVATION I. — Leb... Emile.

Chancre en 1919 traité alors par deux séries d'arsénobenzol.

Absence de traitement de 1920 à 1927. A cette époque, le malade nous revient avec une légère inégalité pupillaire, Bordet-Wassermann et Hecht négatifs.

En février 1927, il reçoit cinq injections d'oxymuth puis volontairement cesse tout traitement jusqu'en juin 1931. A ce moment, nous lui faisons douze injections consécutives de Biazan. A la dernière injection de cette série, apparition d'un érythème généralisé. Sans tenir compte de l'avertissement qu'aurait dû être pour nous cette érythrodermie légère, au début de décembre 1931, nous le remettons au même médicament. Les quatre premières injections se passent sans incidents ; à la cinquième, nous observons une crise nitritoïde larvée qui nous incite à n'employer qu'une demi-dose la fois suivante. Comme cette injection s'était passée sans aucune manifestation, nous nous sommes cru autorisés à la septième injection à employer une dose complète. Moins de dix minutes après, notre malade glissait sur le sol à demi-inconscient, secoué par des mouvements convulsifs des membres avec relâchement des sphincters. La crise a duré environ dix minutes et n'a laissé aucune séquelle.

OBS. II. — T... Julien.

A fait en 1923 des hémorragies méningées avec Bordet-Wassermann positif ; a été traité en 1924 et 1925 par des séries d'iodobismuthate et par des séries de bismuthoïdol.

Il n'a été remis à la médication bismuthique qu'en 1930. Il reçoit successivement deux séries de bismuth insoluble sans manifester aucun signe d'intolérance. Puis, il est soumis à l'action d'un sel soluble : à chacune des injections, chaque fois, sitôt la piqûre terminée, le malade nous faisait part d'une sensation de striction laryngée, de chaleur au visage, et peu après il était secoué par des quintes de toux qui duraient environ un quart d'heure. Tout rentrait spontanément dans l'ordre et notre malade ne se plaignait que d'une fatigue intense consécutive, durant environ quarante-huit heures. Jamais, au cours de la série, nous n'avons observé d'accidents plus graves ni progressivement plus intenses.

La rareté des accidents de ce genre dus à la sensibilisation au bismuth mérite d'être soulignée au moment où, sans prétendre à remplacer l'arsenic, le bismuth prend une part de plus en plus large dans le traitement de la syphilis.

A propos de ces manifestations à type anaphylactique au bismuth-métal, on pourrait se demander pourquoi et dans quelles conditions certains sujets se sensibilisent ? Ici, comme pour beaucoup d'autres problèmes posés par les phénomènes pathologiques dus aux chocs, il est préférable d'avouer notre ignorance que de bâtir des hypothèses sans consistance.

SUR L'UTILITÉ DES CONTROLES HÉMATOLOGIQUES DES RHUMATISANTS TRAITÉS PAR L'OR

PAR

F. COSTE et J. BOURDERON
Médecin des hôpitaux de Paris.

La chrysothérapie provoque, on le sait, chez de nombreux malades des incidents de cure plus ou moins sérieux qui en rendent la technique délicate. Leur importance et leur type dépendent de nombreux facteurs. En premier lieu, la tolérance individuelle, très variable d'un sujet à l'autre. Puis, la nature de la maladie traitée : les syphilitiques, à un moindre degré les tuberculeux pulmonaires supportent fréquemment des traitements importants allant jusqu'à une dose totale élevée (5 à 8 grammes de sanocrysine, par exemple). Les rhumatisants chroniques ou, plus exactement, ceux d'entre eux qui relèvent avant tout de la cure aurique, c'est-à-dire les polyarthritiques, ne peuvent qu'exceptionnellement recevoir une quantité aussi forte. Dans d'autres maladies, le lupus érythémateux par exemple, des doses même minimes provoquent souvent des accidents.

Un dernier facteur, très important lui aussi, réside dans la nature des divers composés aurique employés. La littérature qui les concerne fait apparaître clairement la différence de leurs toxicités respectives et des réactions qu'ils déterminent. Nous avons surtout expérimenté comparativement la crisalbine, l'allochrysine et le solganal B (aurothioglucose), et nous avons déjà indiqué avec J. Forestier (1) que ces produits sont loin de se comporter de la même façon. Les deux premiers sont sensiblement plus toxiques que le dernier pour le cobaye, déterminant à petites doses une néphrite suraiguë mortelle. Chez les polyarthritiques, ils se signalent par la fréquence des accidents cutanéo-muqueux et l'on est obligé de les utiliser par petites quantités ($0^{gr},05$ ou $0^{gr},10$ pour l'allochrysine, $0^{gr},10$ à $0^{gr},25$ pour la crisalbine), sans dépasser en général un total de $1^{gr},50$. Le solganal B donne des accidents cutanéo-muqueux, moins fréquents et surtout beaucoup plus bénins; l'érythrodermie ne s'observe que dans certains cas très défavorables, de telle sorte qu'on mène en général la cure jusqu'à $2^{gr},50$ ou 3 grammes et qu'on pourrait souvent la poursuivre jusqu'à 4 ou 5 grammes. Cet avantage est tempéré par une intensité anormale des réactions focales articulaires, et l'éventualité d'accidents divers, de type « biotropique » (grippes, infections variées, conjonctivites, bronchites et même bronchopneumonies, poussées inflammatoires cholécystiques, etc.), dont nous avons, à la Société médicale des hôpitaux, cité quelques exemples impressionnants. Depuis lors, la substitution à la solution aqueuse d'une suspension huileuse nous a paru diminuer l'importance des phénomènes biotropiques. Mais elle a fait reparaître, comme on pouvait s'y attendre, des accidents cutanéo-muqueux plus fréquents et plus sévères, dus sans doute à l'accumulation du médicament ; ceux-ci peuvent n'apparaître qu'après la fin de la cure et s'aggraver spontanément pendant un temps variable. Si donc la crainte d'explosions biotropiques doit inciter à réduire les doses avec la solution aqueuse, celle d'une érythrodermie ou d'une stomatite tardives doit inviter à la même prudence avec le produit huileux. Il faut remarquer à ce sujet que l'emploi, chez les polyarthritiques, de crisalbine ou d'allochrysine en suspension huileuse présenterait sans doute un risque beaucoup plus grave encore.

Quels que soient donc le composé utilisé et son mode de présentation, la chrysothérapie demeure dans les arthrites une méthode délicate. Si ses résultats sont ici comparativement bien supérieurs à ceux qu'elle donne dans la tuberculose pulmonaire, ils ne s'obtiennent souvent qu'au prix de difficultés, elles aussi, bien plus grandes.

Tout procédé qui permettrait, chez les rhumatisants, de prévoir les accidents de cure aurait donc un intérêt évident.

On sait que la surveillance hématologique des malades pourrait, selon certains auteurs, rendre à ce point de vue de réels services. Ainsi Dumarest, Mollard et Pavie (2) pensent que, chez les tuberculeux pulmonaires soignés par la crisalbine, une ascension de l'éosinophilie à un taux égal ou supérieur à 5 ou à 10 p. 100, doit mettre en garde contre l'imminence d'accidents d'intolérance. D'autre part, la saturation pourrait être prévue d'après une élévation du nombre des leucocytes de 10 000 à 20 000. avec polynucléose à 85 p. 100. Enfin l'abaissement de l'hyperleucocytose (relevée au début chez certains sujets) et la régularisation de la formule leucocytaire impliqueraient que

(1) COSTE, FORESTIER et BOURDERON, Accidents biotropiques dus à l'or. Réactions focales. Bronchite aurique (*Bull. et mém. Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1932, p. 1171).

(2) DUMAREST, MOLLARD et PAVIE, Les modifications de la formule sanguine au cours de l'aurothérapie (*C. R. Société de biologie*, 1931, t. II, p. 794).

la cure a chance de réussir; inversement, la fixité de l'hyperleucocytose et de la formule devrait faire craindre que ces malades ne bénéficient pas du traitement.

Par ailleurs les accidents sanguins de la chrysothérapie ont beaucoup retenu l'attention dans ces derniers temps. La surveillance hématologique ne semble-t-elle pas tout indiquée pour les dépister avant qu'ils n'éclatent et nous permettre ainsi de les prévenir ?

Nous avons donc recherché si, *dans le rhumatisme chronique*, les examens de sang donnaient des résultats utiles à la conduite de la cure. Les résultats que nous allons indiquer concernent l'emploi du solganal B, mais nous pensons qu'ils doivent également s'appliquer aux autres composés auriques.

I. — Désordres sanguins.

Nous serons brefs sur eux : très différents des autres accidents de la chrysothérapie, ils sont aussi, quoi qu'on en ait dit, très rares. Certes, la gravité peut en être considérable et on les voit s'étager depuis le syndrome purpurique et hémorragique le plus fruste jusqu'aux formes les plus dramatiques de l'agranulocytose, de l'aleucie hémorragique et de l'anémie aplastique suraiguë.

Mais il est bien rare qu'on ne puisse les prévoir.

Comme nous l'avions indiqué avec le professeur Achard et Cahen (1), et comme P.-Émile Weil et Bousser (2) l'ont très justement remarqué dans un excellent travail d'ensemble, il s'agit en général de *femmes*, d'*hépatiques*, d'*hémogéniques*, dont l'histoire clinique est déjà significative.

Il faut aussi se défier, chez les rhumatisants, *des traitements antérieurs par des substances éventuellement hémotoxiques*, au premier chef par le *thorium X*, et ne pas instituer de chrysothérapie avant que ne se soit écoulé un intervalle suffisant à la consolidation sanguine. Dans ce cas, au surplus, l'examen hématologique préalable s'impose. Il devra porter sur les éléments figurés et sur la crase sanguine (numérations, formule leucocytaire, temps de saignement et de coagulation).

(1) Achard, Coste et Cahen, A propos des désordres hématologiques provoqués par les sels d'or (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1932, p. 547).

(2) P.-Émile Weil et Bousser, Les états hémorragiques post-auriques (*Le Sang*, in-8, p. 825, 1932).

Enfin la grosse majorité des accidents hématiques n'apparaissent, il faut bien le dire, qu'à la faveur de *cures insuffisamment surveillées*; le patient a omis de signaler (ou le médecin de noter) quelques ecchymoses, une épistaxis, une gingivorragie ou une ménorragie légères, ou encore une fatigue anormale, une céphalée marquée, de la fièvre. Plusieurs injections ont été pratiquées alors que déjà la complication sanguine se traduisait par des symptômes manifestes.

Nous croyons en somme qu'un examen clinique attentif du sujet doit presque toujours la faire découvrir ou prévoir.

Est-ce à dire qu'il faille *dans ces cas seulement* pratiquer un examen hématologique ? Il sera plus prudent, pensons-nous, de ne jamais pratiquer une cure aurique sans avoir étudié au préalable le temps de saignement et le signe du lacet, recherches simples et rapides.

Un examen plus complet ne s'imposera, avant ou pendant la cure, que si des circonstances cliniques particulières font craindre une atteinte hémotoxique.

II. — Autres accidents.

A plus forte raison ne convient-il ici de réclamer le contrôle hématologique *que si son utilité est vraiment prouvée* : chez des malades chroniques, facilement découragés par la lenteur d'un traitement qui dure des mois et qui s'accompagne souvent de fatigue, de réactions focales pénibles, d'incidents divers, il faut réduire les recherches biologiques au minimum indispensable. On y est d'ailleurs souvent obligé en clientèle urbaine pour des raisons d'économie, et, dans les consultations hospitalières de rhumatisants, par la longueur de ces examens répétés qui surchargent le personnel de laboratoire.

Pour apprécier l'utilité du contrôle hématologique, nous avons dressé plusieurs tableaux dont chacun répond à une question précise (3).

Première question. — *La numération et le pourcentage leucocytaires avant traitement donnent-ils quelque idée du risque d'accidents encouru par le malade ?*

(3) Les examens ont été uniformément pratiqués par la même personne entraînée sur les malades à jeun et au moins trois jours après la précédente injection de sel d'or.

Chiffres au départ chez les malades.

I. — Destinés à s'améliorer sans accidents.

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho. et moyens mono.	Grands mono.	Transition.	Myélo-neutro.
616	Polyarthralgies	6 800	84	1	1	8	0	6	
668	Polyarthrite	11 400	75	2	3	19	1	0	
930	Polyarthrite	3 000	66	3	0	28	1	2	
1309	Rhumatisme blennorragique	8 400	62	7	1	29	0	1	
1344	Arthrite du genou.....	7 000	70	0	0	29	0	1	
1373	Polyarthrite	11 600	67	6	1	24	0	1	1
1373 (2e série).	—	11 400	69	8	0	9	13	1	
1502	—	11 200	75	2	1	15	1	6	
1541	—	12 400	80	3	0	16	0	1	
1515	— et syphilis.....	17 400	81	3	0	13	0	3	
M 239	— avec hydarthr.	9 200	70	5	1	9	10	5	
M 154	—	11 600	65	8	0,6	25	1	0,4	
M 221	—	9 000	73	1	0	20	1		

II. — Destinés à s'améliorer avec accidents.

1° ACCIDENTS DITS TOXIQUES.

α. Démangeaisons ou érythème simple passager.

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho. et moyens mono.	Grands mono.	Transition.	Myélo-neutro.
402	Polyarthrite et psoriasis.	9 000	82	2	0	13	0	3	
1552	—	12 000	82	1	1	11	2	1	1
1616	—	8000	79	2	1	17	0	1	
1344	Arthrite des genoux....	8 600	61	1	2	31	0	5	
M 249	Polyarthrite	9 300	65,9	1,9	0,8	26,4	2,6	2,4	

β. Lésions cutanées durables.

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho. et moyens mono.	Grands mono.	Transition.	Myélo-neutro.
49	Polyarthrite	7 600	79	4	1	16	0		
658	—	11 800	79	1	0	18	1		
1509	—	6 400	50	5	0	43	2		
M 181	—	10 075	61,2	9	0,1	26	1	2,7	

γ. Stomatite.

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho. et moyens mono.	Grands mono.	Transition.	Myélo-neutro.
876	Polyarthrite	8 200	70	5	0	24	1		

δ. Persistance d'aurides provenant d'une série antérieure.

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho. et moyens mono.	Grands mono.	Transition.	Myélo-neutro.
804	Polyarthrite	9 400	70	5	0	18	2	4	

2° ACCIDENTS DITS BIOTROPIQUES.

α. Broncho-pulmonaires.

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho. et moyens mono.	Grands mono.	Transition.	Myélo-neutro.
1326	Polyarthrite	12 800	78	2	0	15	1	4	
1383	—	9 400	75	0	1	24	0		
773	—	11 200	75	2	1	16	1	5	
M 208	— (tuberculeuse ?).	12 250	53,4	1,2	0	36	4	2,4	
1325	Oligoarthrite	14 400	89	1	0	6	0	4	

β. Muqueux (conjonctivite).

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho. et moyens mono.	Grands mono.	Transition.	Myélo-neutro.
1591	Polyarthrite	5 000	38	0	0	50	3	7	

γ. Grippe.

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho. et moyens mono.	Grands mono.	Transition.	Myélo-neutro.
1352	Polyarthrite	7 800	72	2		25	0	0	
M 122	— avec hydarthroses	8 525	57,1	6,9	0,7	25,6	0,7	6,4	
M 227	Polyarthrite		44,1	1,6	0	45,2	7,5		1,6

δ. Phénomènes vésiculaires.

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho. et moyens mono.	Grands mono.	Transition.	Myélo-neutro.
1460	Polyarthrite	10 000	86	4	0	10	0	0	

III. — Ne devant ni s'améliorer ni présenter d'accidents.

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho. et moyens mono.	Grands mono.	Transition.	Myélo-neutro.
1082	Polyarthrite	11 400	82	1	2	14	0	1	
784	Arthrose du genou......	8 400	72	3	1	23	0	1	
678	Ostéoarthrites des doigts	5 400	77	3	0	12	2,	6	

Numéros d'observations.	Diagnostic.	Leucocytes.	Polyneutro.	Eosino.	Baso.	Lympho et moyens mono.	Grands mono	Transition.	Myélo-neutro.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IV. — **Devant présenter des accidents, sans amélioration articulaire.**									
1278	Polyarthrite	13 200	84	1	0	12	0	3	(Réactions focales).
1550	—	7 800	84	2	0	40	0	3	(Réact. focales, diarrhée.)
793	Spondylose (tubercul?).	13 000	95	1	0	3	0	1	(Diarrhée, réactions focales.)
823	Polyarthrite	13 200	85	1	0	11	2	2	(Aurides.).

En conclusion :

1° Il n'y a aucune différence entre ces divers groupes, quant au chiffre initial de la leucocytose. Cette dernière est habituellement un peu élevée, comme il est de règle dans les arthrites et polyarthrites.

2° L'examen des formules leucocytaires indique que l'éosinophilie (supérieure à 5 p. 100) au départ ne signifie rien quant au risque d'accidents : sur les 15 malades des premier et troisième groupes (sans accidents), on relève 5 éosinophilies. Sur les 26 malades des deuxième et quatrième groupes (avec accidents), on en trouve également 5, c'est-à-dire proportionnellement moins.

D'autre part, on remarque, chez les malades qui firent des accidents biotropiques, quelques mononucléoses (Obs. M. 208, M. 1591, M. 122, M. 227). Peut-être la mononucléose initiale doit-elle rendre prudent dans la progression des doses.

DEUXIÈME QUESTION. — *L'éosinophilie survenant en cours de traitement permet-elle de prévoir les accidents ?*

Les trois tableaux suivants indiquent :

1° L'éosinophilie relevée avant les accidents ;

2° L'éosinophilie relevée une fois les accidents déclarés ;

3° L'éosinophilie maxima notée au cours de la cure chez les malades indemnes d'accidents.

PREMIER TABLEAU : *Éosinophilie avant les accidents.*

1° Malades devant s'améliorer.

Numéros d'observations.	Eosinophilie p. 100.	Nombre de jours avant l'accident.	Jour de traitement.	Dose totale atteinte en gr.	Solution aqueuse.	Suspension huileuse.	Diagnostic.
—	—	—	—	—	—	—	—
α. *Accidents cutanés ne dépassant pas le simple érythème fugace.*							
326	0	2	144e	4,50	+		**Polyarthrite.**
402	1	1	22e	0,95		+	—
402 (même série, plus tard l'éruption disparue reparaît). .	5	1	47e	1,70		+	—
943	5	3	44e	0,70	+		—
1038	1	0	39e	0,85	+		—
1344	0	0	25e	1,25		+	Arthrite des genoux.
1616	1	4	26e	0,37		+	**Polyarthrite.**
β. *Accidents cutanés durables.*							
49	3	1	32e	2,80	+		Polyarthrite.
658 (prurit).	5	5	36e	1,38		+	—
658 (macules).	5	0	47e	2,13		+	—
668	2	0	7e (après fin du traitement.)	4,25		+	—
1287	9	8	48e (après début.)	2,80		+	—
1366	3	1	38e	0,90		+	—
1509	4	3	28e	0,40		+	—
γ. *Stomatite.*							
876	3	11	21e	0,70	+		—
930	4	23	58e	1,35	+		—

Numéros d'observations.	Eosinophilie p. 100.	Nombre de jours avant l'accident.	Jour de traitement.	Dose totale atteinte. en gr.	Solution aqueuse.	Suspension huileuse.	Diagnostic.
—	—	—	—	—	—	—	—
δ. Accidents « biotropiques » broncho-pulmonaires.							
452	1	5	148e	4,60	+		Polysynovite.
773	3	4	26e	0,41		+	Polyarthrite.
804	2	11	67e	2,35	+		—
1318	0	0	26e	1,20		+	—
1325	1	10	11e	0,90		+	Arthite du genou.
1328	2	21	20e	0,40		+	Oligoarthrite.
M 208	0,8	10	40e	2,40	+		Polyarthrite.
1383	3	2	21e	2,80		+	Arthrite du genou.
ε. Accidents muqueux « biotropiques ».							
1591 (conjonctivite).	2	0	46e	1,10		+	Polyarthrite.
1591 — (nouvelle poussée).	1	13	62e	1,35		+	—
145 (vulvite).	2	11	79e	2,15	+		Arthrites multiples.
1583 (poussée pyorrhéique).	2	0	14e	1,00		+	Arthrite du genou.
ζ. Accidents vésiculaires.							
1460	1	3	46e	2,50		+	Polyarthrite.
η. Grippe.							
1352	3	3	8e	0,25		+	—
M 122	7,4	13	23e	0,05	+		—
2° Malades ne devant pas s'améliorer.							
α. Accidents cutanés ne dépassant pas l'érythème fugace.							
678	3	0	15e	0,40	+		Rhumatisme d'Heberden.
β. Accidents cutanés durables.							
823	0	0	41e	0,50		+	Polyarthrite.
γ. Réactions focales prononcées.							
784	3	7	7e	0,10		+	Lipoarthrite des genoux.
793	5	0	23e	0,80	+		Spondylose.
1278	2	0	39e	3,35		+	Polyarthrite.
1559	0	0	27e	1,75		+	—
δ. Stomatite.							
1249	4	7	17e	1,15	+		Polyarthrite.
ε. Diarrhée.							
793	6	20	55e	1,20	+		Spondylose.
1559	0		27e	1,75		+	Polyarthrite.

IIe TABLEAU. — *Eosinophilie après l'apparition des accidents.*

Numéros d'observations.	Eosinophilie maxima trouvée pendant l'évolution des accidents.	Jour après l'apparition des accidents.	Dose totale reçue de sel d'or. en gr.	Solution aqueuse.	Suspension huileuse.
—	—	—	—	—	—
1° Malades devant s'améliorer.					
α. Accidents cutanés ne dépassant pas l'érythème fugace.					
49 (avant les aurides : éruptions fugaces).	3	7e	2,80	+	
326	3	5e	4,75	+	
402.	3	12e	1,20		+
943	8	70e	3,20	+	
1318.	0	1er	3,95		+
1344	2	21e	2		+
1552	4	3e	0,65		+
M 249 (érythème, prurit).	14	4e	0,28		+
M 249 (urticaire généralisée).	44,5	(le lendemain, après une nouvelle injection.)	0,38		+
β. Accidents cutanés durables.					
658	3	20e	2,13		+
1287	26	25e	3,95		+
1366	1	18e	0,55		+
1509	31	45e	0,70		+
452	5	?	3,15	+	
668	2	0	4,25		+
γ. Stomatites.					
876	3	7e	1,70	+	
δ. Accidents dits biotropiques.					
1328	7	21e	2,65		+
1279 (pulmonaires).	16	53e	1,45	+	
1383 —	4	89e	4,00		+
1591 (conjonctivite).	5	37e	2,75		+
1460 (crise vésiculaire).	2	21e	2,50		+
2° Malades ne devant pas s'améliorer.					
678 (érythème simple).	2	14e	1,15	+	
793 (diarrhée).	1	3e	1,20	+	
1559 (diarrhée).	0	6e	2,25		+
1249 (stomatite).	6	12e	3,15		+

III[e] TABLEAU. — *Eosinophilie maxima chez les malades indemnes d'accidents.*

Numéros d'observations.	Eosinophilie maxima.	Jour du traitement au moment où cette éosinophilie a été notée.	Dose de sel d'or en gr. au moment où cette éosinophilie a été notée.	Dose totale en gr.	Solution aqueuse.	Suspension huileuse.
—	—	—	—	—	—	—
			Améliorés.			
616	5	96e	1,60	1,80		+
668	6	49e	2,85	3,85	+	
930	1	18e	0,13	1,23		+
1309	6	29e	0,51	2,26		+
1344	3	55e	2,20	2,95		+
1373	26	30e	3,10	3,10		+
1373 (2e série).	5	40e	0,88	3,68		+
1495	6	34e	1,20	1,20		+
1502	3	49e 86e	1,50 3,75	3,75		+
1515	7	54e	1,57	3,30		+
1541	3	4e	0,01	2,78		+
M 239	3	40e	2,33	2,33		+
M 154	8	90e	5	5	+	
M 154 (série ultérieure).	4,6	60e	4	4	+	
M 221	1	62e	1,40	2,85		+
			Non améliorés.			
1082	1	57e	2,40	3,50		+
784	5	36e	1,70	1,70		+

Conclusions (1). — 1° La plupart des examens que nous avons eu la chance de pouvoir effectuer très peu avant l'éclosion des accidents ne nous ont pas révélé de poussée éosinophilique (tableau I : Obs. 326, 402, 1038, 1344, 49, 668, 1366, 1509, 1318, 1383, 1591, 1583, 678, 823, 1278, 1559). *On ne peut donc généralement pas prévoir les accidents en surveillant la courbe de l'éosinophilie.*

2° Une fois les accidents apparus (tableau II) l'éosinophilie devient plus fréquente. Sur 19 malades ayant présenté des accidents dits d'intolérance, elle existe 6 fois. Elle est surtout marquée dans les aurides cutanées durables et l'urticaire. Sur 5 cas de phénomènes dits biotropiques, elle existe 3 fois. *Mais il est bien évident que sa constatation est désormais sans intérêt pratique, puisque les manifestations cliniques l'ont devancée.*

3° D'ailleurs, quand on suit la courbe éosinophilique chez les sujets qui ne présentent pas d'accidents (tableau III), on s'aperçoit qu'elle passe par des niveaux souvent aussi élevés qu'au cours des accidents d'intolérance ou de biotropisme. Sur 15 malades, 8 ont présenté à un moment donné de leur cure un taux supérieur à 5 p. 100 (dans le cas 1373, ce dernier atteint même 26 p. 100), et le détail des observations montre que la cure a pu néanmoins être poursuivie ou renouvelée par la suite sans le moindre incident, malgré l'emploi de doses assez élevées.

(1) A l'exemple de Dumarest, Mollard et Pavie, nous ne retenons ici comme intéressants que les éosinophilies, égales ou supérieures à 5 p. 100.

Si l'on tirait argument d'une éosinophilie égale ou supérieure à 5 p. 100 pour interrompre la cure, on priverait, le plus souvent inutilement, de nombreux malades du bénéfice de la chrysothérapie.

La surveillance de l'éosinophilie est donc sans aucune valeur dans la chrysothérapie du rhumatisme chronique, tout au moins lorsqu'on se sert de l'aurothioglucose. Mais il en est sans doute de même avec les autres sels d'or.

Troisième question. — *Les accidents de la chrysothérapie affectent-ils dans un sens particulier l'évolution de la leucocytose et du pourcentage leucocytaire chez les rhumatisants, et peut-on trouver dans de telles modifications un renseignement utile pour la conduite du traitement ?*

Il nous est ici impossible d'entrer dans le détail des observations et des courbes hématologiques. Lorsqu'on trace, pour chaque malade appartenant aux divers groupements mentionnés sur les tableaux précédents, le graphique des numérations et des proportions leucocytaires, et qu'on les rapporte aux doses d'or et aux durées de traitement, aucune loi ne se dégage. Certaines courbes sont capricieuses, d'autres assez uniformes et ces différences n'ont aucun rapport avec les accidents. Ceux-ci surviennent aussi bien après une poussée de leucocytose qu'après une phase leucopénique, ou dans une période où le taux est normal. Ils affectent ou n'affectent pas l'allure générale des courbes. Peut-être une poussée de leucocytose au début de la cure (pendant l'injection du pre-

mier gramme de sel d'or) a-t-elle une signification plutôt favorable et s'observe-t-elle plus fréquemment dans les cas où il ne surviendra pas d'accidents. Mais les exceptions ne manquent pas.

Au cours des variations positives ou négatives de la leucocytose, les différentes sortes de leucocytes évoluent le plus souvent de façon parallèle. Nous nous étions demandé, en raison des cas récemment rapportés d'agranulocytose aurique, si l'on ne trouverait pas chez la majorité des malades, vers la fin de la cure, une augmentation progressive des formes non granuleuses, amorce de cette complication redoutable. Or, si la polynucléose qui existe dans la majorité des polyarthrites subaiguës ou chroniques s'atténue souvent au fur et à mesure de l'amélioration (surtout lorsqu'il ne survient ni incidents ni accidents dus au traitement), les leucocytes granuleux ne descendent généralement pas au-dessous du taux normal.

Un indice particulièrement précieux eût été celui qui aurait permis de dépister l'*excès de dose*. On a parfois l'impression qu'une cure dont le résultat s'annonçait favorable voit son succès compromis par le dépassement d'une quantité totale limite d'or, très variable d'un sujet à l'autre. Souvent rien n'annonce qu'on approche de ce seuil. Nous avons recherché si la leucocytose tardive avec polynucléose, où Dumarest, Mollard et Pavie voient le signe prémonitoire de la saturation médicamenteuse, avertirait du danger. Mais nous n'avons pu, là encore, obtenir de renseignements utilisables.

***

En somme, il ne sert pas à grand'chose de soumettre les rhumatisants traités par l'or à des contrôles hématologiques répétés. Leur signification est ou complètement incertaine ou trompeuse. La surveillance clinique et l'interrogatoire minutieux du malade, renouvelés à chaque injection, renseigneront bien plus sûrement sur l'état de sa tolérance. Par mesure de précaution, il sera bon cependant de ne pas commencer la cure aurique sans avoir fait une numération des globules blancs et rouges, avec pourcentage leucocytaire, ni recherché le temps de saignement et le signe du lacet. Par la suite, à condition de suivre attentivement les réactions du sujet, on pourra le plus souvent se passer d'examens de sang pendant toute la durée du traitement, n'y recourant qu'en cas d'indications cliniques spéciales.

LE TRAITEMENT DE L'OSTÉOMALACIE PAR L'ERGOSTÉROL IRRADIÉ

PAR

Jacques DECOURT et **S. KAPLAN**
Médecin des hôpitaux de Paris. Externe en premier.

La traditionnelle méthode anatomo-clinique, aidée par la radiologie, a permis un classement nosologique assez précis des grandes maladies osseuses ; mais les progrès accomplis au cours de ces dernières années dans l'étude du métabolisme calcique, dans la connaissance et l'utilisation thérapeutique des vitamines, nous permettent aujourd'hui d'entrevoir plus clairement leur physiopathologie, et, du même coup, d'apporter aux malades le secours de traitements nouveaux, remarquablement efficaces.

En regard du rachitisme, dont l'étude, jusqu'à ce jour, a surtout retenu l'attention des expérimentateurs et des cliniciens, en raison de sa fréquence et de son intérêt social, une autre grande maladie osseuse, l'ostéomalacie, semble avoir été relativement négligée. On le comprend aisément si l'on considère que cette affection est très rare dans nos pays.

Elle est rare, en effet, si l'on attend, pour la reconnaître, de rencontrer des sujets grabataires, au tronc affaissé, au bassin rétréci, aux membres incurvés, chez lesquels le diagnostic s'impose dès l'abord. Mais, comme l'a fait observer l'un de nous, l'apparition de déformations aussi graves ne se fait qu'à une phase avancée de la maladie. Durant des années les altérations osseuses demeurent silencieuses ou ne se traduisent que par des douleurs, une asthénie physique dont la cause n'est pas soupçonnée. D'autre part, on sait que la maladie est sujette à des arrêts, voire à des rémissions spontanées. Il est donc permis de supposer que le processus ostéomalacique, à côté de ses grandes formes évolutives et caractéristiques, peut exister à l'état d'ébauche, sous des formes atténuées, moins rapidement progressives, peu déformantes et d'interprétation clinique difficile. Il ne nous paraît pas douteux que de telles formes existent, et leur fréquence relative, en regard de la grande ostéomalacie classique, grandit considérablement l'intérêt que l'on doit apporter à l'étude thérapeutique de cette affection.

***

L'ostéomalacie, on le sait, se caractérise avant tout par un processus de décalcification conduisant au ramollissement et à la fragilité des os.

La maladie frappe à peu près exclusivement les femmes, surtout à l'âge adulte, entre trente et cinquante ans. La douleur en est généralement le premier signe. Ce sont des douleurs profondes, extrêmement pénibles, « concassantes », exacerbées par les mouvements, la pression des os, calmées au contraire par l'immobilisation.

Plus tard apparaissent les déformations qui prédominent généralement au niveau du tronc et du bassin, pour n'atteindre que plus tardivement les membres. La colonne vertébrale s'affaisse, la taille diminue, le bassin se rétrécit, prenant une forme triangulaire ou en cœur de carte à jouer, par rapprochement des ischions. Les membres, à leur tour, peuvent s'incurver sous l'influence des pressions qu'ils subissent ou des tractions exercées par les muscles. Fréquemment se produisent des fractures spontanées dont la consolidation ne se fait pas.

L'impotence l'emporte souvent sur les déformations, en raison de parésies ou de contractures musculaires, entretenues par les douleurs et par un état neuro-musculaire particulier qui semble lui-même la conséquence des troubles du métabolisme calcique.

Les radiographies montrent une pâleur accentuée du squelette, un aspect flou, dû à une décalcification intense et souvent inégale, prédominant au niveau des épiphyses.

D'après les données les plus récentes (Blum, Delaville et Van Caulaert, Miles et Feng, Harvier et Lafitte), l'ostéomalacie en période évolutive possède comme stigmates humoraux essentiels : un abaissement des taux du calcium et du phosphore sanguins, et une acidose relative caractérisée par la diminution de la réserve alcaline et parfois une élévation du *p*H.

Les traitements employés jusqu'à ce jour pour combattre ce processus de décalcification massive n'ont fourni que des résultats bien inconstants et le plus souvent très relatifs.

L'ingestion simple de sels de calcium est rigoureusement inefficace.

L'administration de produits phosphorés n'a guère fourni de résultats démonstratifs.

Les injections sous-cutanées d'adrénaline, préconisées en 1909 par Bossi, ont paru donner jadis des succès très brillants, qui n'ont malheureusement pas été confirmés. D'ailleurs l'action hypothétique de l'adrénaline sur la fixation calcique n'a jamais été démontrée, et l'on a même observé des lésions ostéomalaciques chez des lapins ayant reçu de l'adrénaline et une alimentation contenant un excès de chaux (G. Étienne).

L'administration d'extraits thyroïdiens, hypophysaires ou parathyroïdiens n'a fourni aucun résultat. Pour ces derniers, le fait ne saurait surprendre, car, si les extraits parathyroïdiens élèvent la calcémie, ils semblent le faire en mobilisant vers les humeurs et les tissus de la chaux empruntée au squelette ; l'excès de fonctionnement des parathyroïdes provoque une maladie osseuse particulière comportant, à côté de l'hypercalcémie, une décalcification osseuse diffuse, d'ailleurs différente de l'ostéomalacie.

La seule méthode qui conservât encore, jusqu'à nos jours, quelque crédit, était l'ovariectomie, que préconisa Fochier, et qui paraît avoir fourni d'incontestables résultats, malheureusement fort inconstants.

Dans le même ordre d'idées, quelques succès ont été obtenus grâce à la stérilisation ovarienne par les rayons X, préconisée par Ascarelli, et réalisée récemment encore avec d'appréciables résultats par MM. Crouzon et Justin-Besançon. Mais il convient d'observer que la radiothérapie possède par elle-même une action anti-algique et un pouvoir fixateur de la chaux qui sont peut-être capables d'améliorer directement le processus ostéomalacique, indépendamment de toute action ovarienne.

Nous citerons enfin pour mémoire l'administration de lait ou de sérum de chèvres castrées, préconisée par Frænkel et par Cramer avec des succès apparents, mais non confirmés.

En somme aucune des thérapeutiques utilisées jusqu'à ce jour dans le traitement de l'ostéomalacie n'a pu fournir de résultats constants et décisifs, ainsi qu'il ressort d'une statistique de Schnell portant sur 334 observations d'ostéomalaciques traités par les différentes méthodes que nous venons d'énumérer.

***

Les remarquables effets de l'ergostérol irradié (vitamine D) dans le traitement du rachitisme humain, son action préventive et curative sur le rachitisme expérimental du jeune rat blanc soumis au régime carencé de Pappenheimer devaient naturellement conduire à l'emploi de cette médication dans le traitement de l'ostéomalacie.

Les résultats obtenus jusqu'à ce jour se sont montrés excellents et constants. Nous ne saurions mieux les exposer qu'en résumant la belle obser-

vation publiée l'an passé par MM. Harvier et Lafitte, et qui constitue, croyons-nous, la première observation française.

Cette observation est particulièrement intéressante, parce qu'elle concerne une femme qui a subi, à l'âge de vingt-quatre ans, une hystérectomie avec ovariectomie pour annexite double consécutive à un avortement. Cette intervention, qui a naturellement été suivie d'une suppression totale et définitive de la menstruation, n'a pas empêché le développement ultérieur d'une ostéomalacie, bien que la castration constitue, on l'a vu, l'un des traitements classiques de cette affection.

Il est également intéressant de noter que la malade avait été soumise à de cruelles privations et que son alimentation était, depuis de longues années, nettement carencée : elle se nourrissait surtout de pain, de pommes de terre, de pâtes, de légumes secs, et d'un peu de lait, ne mangeant qu'exceptionnellement de la viande, et n'absorbant ni fruits ni légumes verts. Il convient d'ailleurs de noter que ce régime était suffisamment riche en calcium, mais nettement trop pauvre en vitamines. Aucune carence solaire ne pouvait être invoquée.

A l'âge de quarante-trois ans la malade avait présenté des crises de tétanie, qui se répétèrent journellement pendant un mois et disparurent définitivement après huit jours de traitement par le chlorure de calcium administré *per os* à la dose de 6 grammes par jour.

Deux ans plus tard, en janvier 1929, elle commença à éprouver des douleurs d'abord localisées aux membres supérieurs et au thorax. L'année suivante, en février 1930, la maladie s'aggrava notablement. Des douleurs très vives et profondes apparurent au niveau des hanches, du bassin. Le moindre mouvement les réveillait, tandis que l'immobilisation les calmait. Bientôt la marche devint difficile, nécessitant l'usage d'une canne, le tronc s'affaissa, le bassin se déforma, les dents tombèrent. La malade, dont la taille était de $1^{m},42$ en 1927, ne mesurait plus que $1^{m},34$ en mai 1930.

L'examen pratiqué en septembre fit reconnaître facilement une ostéomalacie.

La malade ne marchait que très difficilement avec deux cannes, ne pouvait ni monter, ni descendre un escalier ; elle éprouvait les plus grandes difficultés pour s'asseoir, ramasser un objet à terre, et ces épreuves éveillaient de vives douleurs. Les mouvements de bras étaient également limités et pénibles.

La colonne vertébrale avait subi un véritable télescopage qui amenait les dernières côtes au voisinage des crêtes iliaques et projetait le thorax en bas et en avant, tandis que la région sacro-iliaque était fortement saillante en arrière. Les membres inférieurs étaient étroitement accolés l'un à l'autre.

Les radiographies montrèrent un aspect flou et une transparence anormale de tout le squelette, à l'exception des os du crâne et de la face, un bassin rétréci, de forme triangulaire, un aplatissement des corps vertébraux. Elles révélèrent en outre une série de fractures de l'humérus droit, des deux cubitus et du péroné gauche. Aucune de ces fractures ne présentait de cal, les fragments étaient maintenus bout à bout en contact par une mince gaine fibreuse.

Les examens humoraux révélaient une diminution très notable du calcium et du phosphore sanguins, et un état d'acidose se traduisant par un abaissement de la réserve alcaline et une élévation du *p*H.

L'ensemble des signes cliniques, radiologiques et humoraux permettait en somme d'affirmer l'existence d'une ostéomalaccie régulièrement et rapidement évolutive, qui, à coup sûr, n'eût pas manqué de confiner définitivement la malade au lit avec de graves déformations et des douleurs très pénibles.

Le traitement fut conduit de la façon suivante :

1° Pendant un mois la malade fut soumise à un régime normal et prit, chaque jour, 4 grammes de phosphate tricalcique officinal. Cette médication ne fut suivie d'aucune amélioration.

2° Les six semaines suivantes, tout en continuant à prendre le phosphate de chaux à la même dose, la malade absorba quotidiennement 1 centigramme d'ergostérol irradié en solution huileuse. A la fin de cette période se manifesta pour la première fois une légère amélioration, se traduisant par une diminution des douleurs et une liberté plus grande des mouvements des bras.

3° La dose d'ergostérol irradié fut alors augmentée. La malade prit, quatre jours par semaine, 4 centigrammes d'ergostérol, la médication étant suspendue les trois autres jours, et le phosphate de chaux étant continué journellement aux doses précédemment indiquées.

Or, dix jours après l'administration de cette dose élevée, la malade accusa une amélioration surprenante. Pour la première fois, elle put marcher sans appui, faire sa toilette aisément. Par la suite, les progrès s'accentuèrent. La malade put écarter ses membres inférieurs jusque-là étroitement accolés l'un à l'autre, marcher librement, monter et descendre les escaliers, s'asseoir.

monter seule dans son lit, fléchir sur le bassin le membre inférieur étendu, aller seule à la garde-robe, porter les mains derrière la tête, etc., toutes choses qu'elle ne pouvait pas faire antérieurement. Les douleurs disparurent totalement. En outre, l'irritabilité du caractère fit place à l'euphorie.

Naturellement, les déformations vertébrales restèrent fixées dans leur état antérieur, mais les radiographies montrèrent un processus de recalcification très appréciable, la disparition de certains foyers de fracture, l'apparition de cals au niveau des autres.

Parallèlement à l'amélioration clinique et anatomique, de nouveaux examens montrèrent la régression des stigmates humoraux : le relèvement des taux du calcium et du phosphore sanguins, l'augmentation de la réserve alcaline et l'abaissement du *p*H.

L'administration de l'ergostérol irradié, aux fortes doses précédemment indiquées, put être poursuivie pendant quatre mois sans aucun signe d'intolérance.

Cette remarquable observation démontre de façon éclatante l'action de l'ergostérol irradié dans le traitement de l'ostéomalacie. Elle n'est pas unique. Plusieurs faits semblables ont été rapportés dans les pays de langue allemande où l'ostéomalacie paraît plus répandue qu'en France.

La première observation publiée semble être celle de György (1927). Cet auteur a traité une femme de quarante-cinq ans, atteinte d'ostéomalacie depuis l'âge de vingt-huit ans. L'ablation des ovaires, pratiquée sept ans plus tôt dans un but thérapeutique, n'avait donné aucun résultat. La malade était complètement confinée au lit. Elle fut soumise à l'administration d'ergostérol irradié à la dose quotidienne d'un centigrammel Au bout de quinze jours les douleurs diminuèrent de façon très notable, pour disparaître complètement à la fin de la troisième semaine du traitement. A ce moment la motilité s'améliora ; la malade put se tenir debout, marcher seule avec une canne.

La même année, Hotlingera rapporta trois observations également démonstratives. Deux d'entre elles concernent des ostéomalacies graves chez des femmes âgées. L'une était ostéomalacique depuis vingt ans, et confinée au lit depuis cinq ans. La médication phosphorée, associée à une cure prolongée d'adrénaline, n'avait donné aucun résultat. La malade fut d'abord traitée par l'ingestion de lait irradié, qui fournit en quelques semaines une amélioration appréciable. Cette médication ayant été suspendue, la maladie revint, au bout d'un mois, à son état antérieur. Une nouvelle administration de lait irradié provoqua encore une amélioration qui permit à la malade de s'asseoir, de se redresser. La malade fut ensuite traitée par l'ergostérol irradié à la dose journalière de 4 milligrammes. Au bout de cinq semaines, elle commençait à marcher.

Une autre malade souffrait, depuis l'âge de trente-sept ans, d'une ostéomalacie progressive, compliquée de fractures spontanées des côtes, du tibia, du péroné. L'ablation des ovaires, pratiquée la septième année de la maladie, n'avait donné aucun résultat. La malade fut d'abord traitée par le lait irradié qui fournit, au bout de cinq semaines, une amélioration appréciable. A ce moment on ajouta au lait 5 milligrammes d'ergostérol irradié par jour. Au bout de quelques semaines, la malade, qui était jusqu'alors confinée au lit, pouvait circuler avec des béquilles et s'occuper des soins de la maison.

La troisième observation de Hotlinger concerne une femme de trente-cinq ans, frappée d'ostéomalacie depuis deux ans. Un premier traitement par le lait irradié, associé à l'application de rayons ultra-violets, provoqua une amélioration notable. Mais l'examen du sang révélait encore une hypocalcémie, et une rechute survint au bout de deux mois. La malade fut alors soumise à l'ingestion d'ergostérol irradié à la dose de 3 milligrammes par jour. En trois semaines les douleurs avaient complètement disparu.

En 1927 également, Starlinger rapportait une observation démonstrative. Il s'agissait encore d'une femme, ostéomalacique depuis quinze ans chez laquelle toutes les thérapeutiques avaient échoué : l'administration de corps thyroïde, d'hypophyse, de parathyroïde, de calcium, de phosphore, et même l'ovariectomie. L'ingestion quotidienne d'un centigramme d'ergostérol irradié fournit une amélioration nette qui débuta le douzième jour et devint tout à fait évidente au bout de trois semaines.

Des faits semblables ont été rapportés par Strote, Sternberg, Tammann, Slobozianu, Goldstein Mathez. Toutes ces observations se ressemblent Les mêmes résultats remarquables ont été obtenus, en quelques semaines, avec des doses d'ergostérol irradié variant de 5 milligrammes à 1 centigramme *pro die*.

***

Dans tous les cas précédents il s'agissait de grandes ostéomalacies, d'aspect caractéristique. Mais, comme nous l'avons fait observer, la maladie

comporte sans doute des formes atténuées, moins rapidement progressives et peu déformantes, des formes de début sans signes objectifs très appréciables.

C'est dans ce cadre qu'il convient sans doute de ranger les faits d'ostéoporose rachidienne douloureuse individualisés récemment par l'un de nous comme des formes frustes d'ostéomalacie, en raison des caractères cliniques, radiologiques et humoraux de l'affection, et de sa sensibilité extrême à l'action thérapeutique de l'ergostérol irradié.

Il s'agissait de trois femmes, respectivement âgées de soixante-dix, soixante et soixante et un ans, qui présentaient un syndrome douloureux progressif, affectant surtout la colonne vertébrale, et plus accessoirement le sacrum, les os du bassin, les côtes. Deux d'entre elles avaient une cyphose dorso-lombaire de grand rayon. Les douleurs étaient franchement localisées dans les os, où la pression les réveillait, mais présentaient des irradiations en ceinture. Elles étaient à peu près continues, mais entrecoupées de paroxysmes très pénibles, provoqués par les mouvements du tronc, la marche, la station debout prolongée, les secousses. Le décubitus les calmait, mais, dans deux cas, elles ne disparaissaient pas complètement la nuit et troublaient le sommeil. Dans deux cas également, il existait une sensation de faiblesse des membres inférieurs, avec insécurité de la marche nécessitant l'usage d'une canne.

Les radiographies montraient une ostéoporose diffuse et très prononcée de tout le rachis, des côtes et des os iliaques. On notait en outre, dans un cas, l'effondrement de plusieurs corps vertébraux dans le segment dorso-lombaire de la colonne. Dans un autre cas, la décalcification était si prononcée que l'on eut beaucoup de peine à obtenir des clichés lisibles ; les corps vertébraux semblaient, au premier abord, peu déformés ; à la région dorsale, cependant, la plupart se montraient diminués de hauteur au niveau de leur segment antérieur ; leurs contours supérieurs et inférieurs apparaissaient légèrement ondulés et, en plusieurs points, semblaient avoir subi la pression du disque intervertébral.

L'examen du sang montra, dans l'un des cas, une calcémie normale et un abaissement de la réserve alcaline. Dans les deux autres cas, il existait une hypocalcémie légère ($0^{gr},089$ et $0^{gr},073$ p. 1000) ; le *p*H et la réserve alcaline étaient compris dans les limites considérées comme physiologiques, mais plutôt orientés vers l'acidose.

Chez les trois malades, l'ingestion d'ergostérol irradié à des doses variant entre 3 000 et 6 000 unités antirachitiques, soit seule, soit associée à l'ingestion de chlorure de calcium, provoqua, en quelques semaines, la disparition totale des douleurs osseuses, en même temps que l'état général se relevait, que l'appétit s'améliorait, que la dépression psychique faisait place à l'euphorie. De nouvelles radiographies, pratiquées dans un cas, montrèrent une recalcification. Un nouvel examen humoral, dans l'un des cas qui s'accompagnait d'hypocalcémie, montra un retour du calcium sanguin à la normale.

Ces faits, qui concernent, en somme, des formes très atténuées de l'ostéomalacie sénile décrite en 1873 par Charcot et Vulpian, nous paraissent intéressants, car ils montrent que le même processus physio-pathologique, dont l'intensité et la prolongation peuvent conduire aux grandes formes déformantes classiques et rares de l'ostéomalacie, pourra sans doute être dépisté en clinique journalière sous des aspects atténués, et très efficacement traité par l'ergostérol irradié.

* * *

Quoi qu'il en soit, cette médication semble fournir, dans le traitement de l'ostéomalacie, des résultats aussi complets que possible et d'une remarquable constance. Mais l'activité même du produit rend nécessaire une posologie précise.

Différents expérimentateurs ont en effet montré que, chez les animaux de laboratoire, des doses élevées d'ergostérol irradié peuvent entraîner le dépôt de sels calciques dans les viscères et provoquer une cachexie mortelle. Mais ces accidents ne s'observent qu'avec des doses considérables. Levaditi et Li Yan-Po ont établi que les animaux les plus proches de l'homme, les simiens, peuvent absorber quotidiennement et de façon prolongée, sans en souffrir aucunement, des quantités d'ergostérol irradié dépassant 8 milligrammes par kilogramme. Il est d'ailleurs probable que le trouble même qui est à la base de l'ostéomalacie confère aux malades qui en sont atteints une tolérance toute particulière à ce produit ; et, en définitive, la marge qui sépare les doses thérapeutiques des doses toxiques est plus grande pour l'ergostérol irradié que pour beaucoup d'autres remèdes d'usage courant.

On trouve actuellement dans le commerce des préparations d'ergostérol biologiquement titrées en unités antirachitiques. L'unité-rat est la dose minima d'ergostérol irradié nécessaire pour empêcher le rachitisme du rat soumis au régime 85 de Pappenheimer. Certaines firmes étrangères comptent en « unités cliniques », cent fois

supérieures aux précédentes. Nos observations personnelles montrent que des doses de 3 000 à 6 000 unités-rat peuvent être longtemps administrées, même à des sujets âgés, sans qu'on observe aucun incident, à condition que la médication soit, de temps à autre, interrompue. Harvier conseille de la suspendre trois jours par semaine, en raison des expériences de Simonnet et Tanret établissant que, dans ces conditions, l'intoxication calcique expérimentale est évitée. De cette façon, le traitement peut être prolongé pendant des mois. Les fortes doses initiales seront d'ailleurs réduites lorsqu'il ne s'agira plus que de consolider les résultats acquis. Il sera, d'autre part, prudent de rechercher périodiquement les signes pouvant traduire une intolérance : albuminurie, cylindrurie, hyperazotémie, hypercalcémie, signes radiologiques de calcification artérielle.

***

L'action remarquable de l'ergostérol irradié dans le traitement de l'ostéomalacie confirme les heureux effets de l'huile de foie de morue signalés par Trousseau, dès 1865, et vérifiés aux Indes, où ce produit est couramment employé d'après Kathleen-Olga Vaughan.

Faut-il en déduire que l'ostéomalacie est purement et simplement une avitaminose ? Une conclusion aussi schématique serait certainement prématurée, et ne pourrait répondre à la totalité des faits. Nous ne saurions approfondir ici ce problème d'étiologie qui paraît, à la vérité, fort complexe. Les mêmes difficultés se présentent lorsque l'on veut interpréter la genèse du rachitisme humain, lequel offre, avec l'ostéomalacie, tant de points de ressemblance.

Sans doute l'ostéomalacie s'observe avec une particulière fréquence dans les milieux pauvres, chez des sujets soumis à des privations; mais cette notion étiologique n'est pas constante. La carence de lumière et de vitamine D n'est pas seule en cause. Il convient aussi de retenir l'affinité presque exclusive de la maladie pour le sexe féminin et le rôle incontestable que joue fréquemment la grossesse dans son éclosion. Si la vitamine D joue nécessairement un rôle dans la régulation du métabolisme calcique, nous ignorons encore les conditions de son utilisation par l'organisme, à laquelle concourent certaines glandes endocrines et les autres facteurs de l'équilibre minéral des humeurs.

Il paraît infiniment probable que l'étiologie de l'ostéomalacie n'est pas univoque, et que, selon les cas, voire dans un même cas, divers facteurs peuvent entrer en ligne de compte : un défaut d'apport calcique, une carence vitaminique, des troubles endocriniens, une perturbation de l'équilibre physico-chimique du sang, etc. Une même fonction comporte de nombreux chaînons dont l'atteinte en des points divers peut aboutir au même état pathologique.

Ces notions nous font comprendre que le traitement de l'ostéomalacie ne puisse probablement se résumer dans l'administration de l'ergostérol irradié. L'ingestion simultanée de sels calciques paraît être un adjuvant utile, sinon nécessaire. Il convient aussi, cela va sans dire, de fournir aux malades une ration alimentaire bien équilibrée et de veiller au bon fonctionnement de leur tube digestif.

Il serait intéressant d'essayer à nouveau l'emploi de l'huile de foie de morue, qui constituerait peut-être, dans certains cas, une médication supérieure aux préparations d'ergostérol irradié, en raison de sa teneur en vitamines A et B, dont la présence peut être utile chez des sujets soumis à des carences complexes. Naturellement, l'emploi des rayons ultra-violets pourrait être éventuellement indiqué.

De nouvelles recherches préciseront sans doute le rôle des glandes endocrines, et notamment de l'ovaire, dans certaines formes étiologiques de la maladie, et les indications thérapeutiques spéciales qui pourront en résulter.

Enfin, l'on doit songer qu'en présence de grandes ostéomalacies, avec déformations prononcées, celles-ci pourront être utilement corrigées par les moyens orthopédiques à la phase où le ramollissement osseux confère encore au squelette une grande plasticité.

Ici comme ailleurs, une action médicale bien comprise ne peut se résumer dans l'utilisation exclusive d'une substance médicamenteuse.

BIBLIOGRAPHIE

JACQUES DESCOURT, L. GALLY et CH. O. GUILLAUMIN, L'ostéoporose rachidienne douloureuse, forme fruste d'ostéomalacie, et son traitement par l'ergostérol irradié (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 8 avril 1932, n° 12, p. 486-495).

P. GYORGY, Therapeutische Versuche mit bestrahlten Ergosterin (*Klin. Woch.*, 1927, n° 13, p. 581).

GOLDSTEIN, *Wien. klin. Woch.*, 1929, p. 202.

P. HARVIER et A. LAFITTE, Ostéomalacie apparue après une tétanie, traitée par l'ergostérol irradié (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 26 juin 1931, p. 1203).

A. HOTLINGER, Untersuchungen über bestrahltes. Ergosterin (*Deutsche med. Woch.*, 1927, n° 37, p. 1549).

J.-A. MATHEZ, *Rev. méd. de a Suisse romande*, 1929, p. 158

SLOBOZIANU, *Romania medic.*, 1929, p. 129.

W. STARLINGER, Ueber die Beeinflussung des Ver-

laufes einer schweren Osteomalazie durch bestrahltes Ergosterin (*Deutsche mediz. Woch.*, 1927, n° 37, p. 1553).

M. STERNBERG, Hungerosteomalazie durch Vigantol geheilt (*Wiener klin. Woch.*, 1928, n° 19, p. 681).

H. STROTE, Klinische Erfahrungen mit dem bestrahlten Ergosterin (*Klin. Woch.*, 1928, n° 3, p. 114).

TAMMANN, *Beitr. zur klin. Chirurgie*, 1928, p. 83.

K.-O. VAUGHAN, *Conférence internationale de la lumière*, Lausanne, 1928.

LE TRAITEMENT DE LA NÉPHROSE LIPOIDIQUE

PAR

M. BARIÉTY

Le traitement de la néphrose lipoïdique se présente, en clinique, dans les conditions suivantes : on est en face d'un malade qui a des œdèmes et de l'albuminurie. Ses urines renferment des corps biréfringents. L'examen du sérum sanguin montre un abaissement des protides, surtout de la sérine, et une élévation des lipides, notamment du cholestérol. L'enquête étiologique ne révèle rien de spécial, ou des facteurs divers d'une grande banalité : une infection aigüe (pneumococcie, angine, scarlatine, diphtérie, rhumatisme), une infection chronique (tuberculose ou syphilis), des grossesses, une atteinte endocrinienne, d'ailleurs discrète, plus rarement une intoxication précise (bismuthique par exemple, ou arsenicale).

Cette longue liste explique assez que *le traitement étiologique de la néphrose soit pratiquement inexistant*. Tout au plus peut-on en tirer des règles très générales d'hygiène préventive. Et même au cas de syphilis on sait la prudence qui s'impose dans la conduite du traitement spécifique chaque fois que le rein est touché (1).

A défaut d'une thérapeutique étiologique, il faudra donc se borner à un *traitement purement symptomatique*. Assécher les hydropisies, corriger la dyscrasie sanguine, en sont pratiquement les deux indications majeures.

Les moyens mis en œuvre pour atteindre ces deux buts sont le reflet des conceptions pathogéniques.

Pour Epstein (2), la néphrose lipoïdique est une maladie autonome due à un trouble dans le métabolisme des protides et relevant très probablement d'une insuffisance thyroïdienne. C'est un véritable « diabète albumineux » justiciable d'une double thérapeutique : le régime hyperazoté, l'opothérapie thyroïdienne.

Les auteurs français, au contraire, insistent sur la rareté des formes pures et soulignent la fréquence des lésions rénales associées : la lipoïdose rénale est le plus souvent un syndrome surajouté à une néphrite latente ou manifeste.

Nous ne reprendrons pas ici les discussions toujours ouvertes sur la cause rénale ou extrarénale de l'hypoprotidémie, sur la précession du trouble protidique par rapport à l'hyperlipidémie, sur les différents mécanismes de l'œdème. Encore que l'on ait voulu fournir un fondement physiopathologique aux nombreux moyens thérapeutiques préconisés, certains — tel l'extrait thyroïdien — agissent vraisemblablement suivant un mécanisme complexe, différent de celui qu'avaient invoqué leurs promoteurs. Au demeurant, toutes ces méthodes n'ont pas un égal intérêt. Pour ces deux raisons, nous croyons préférable d'étudier d'abord les trois procédés fondamentaux : régime déchloruré, régime hyperazoté, opothérapie thyroïdienne, qui forment véritablement la base du traitement de la néphrose lipoïdique.

***

Régime déchloruré. — On a dit que le régime déchloruré agissait moins bien dans la néphrose lipoïdique que dans les autres hydropisies brightiques.

Un argument *a contrario* suffirait cependant à le justifier : la rechloruration aggrave presque toujours les hydropisies. Le fait est manifeste dans certaines observations de Bezançon (3), de Labbé (4), de Lemierre (5), de Pasteur Vallery-Radot.

Est-à-dire cependant que le régime sans sel suffise toujours à faire disparaître complètement les œdèmes ? Il s'en faut.

Sans doute, il est des cas où la cure de déchloruration se montre parfaitement efficace sur-

(1) E. SCHULMANN, A. HOROWITZ et G. BARBARA, Néphrose et syphilis (*Le Progrès médical*, n° 22, 28 mai 1932).

(2) A. EPSTEIN, The nature and treatment of chronic parenchymatous nephritis (nephrosis) (*Journ. of the Americ. med. Assoc.*, août 1917, vol. LXIX, p. 444); Further observations on the nature and treatment of chronic nephrosis (*Americ. Journ. of medic. sc.*, février 1922, vol. CLXIII, p. 167).

(3) BEZANÇON, WAHL et GUILLAUMIN, Sur un cas de néphrose lipoïdique (*Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôp. de Paris*, 7 décembre 1928, p. 1699-1704).

(4) M. LABBÉ, F. NEPVEUX, GILBERT DREYFUS et JUNG, Evolution comparée des œdèmes dans la néphrite hydropigène et la néphrose lipoïdique (*Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôp. de Paris*, 26 avril 1929, p. 514-524). — M. LABBÉ, BOULIN, AZERAD et JUSTIN-BESANÇON, Néphrite chez un tuberculeux et néphrose lipoïdique (*Ibid.*, 9 mai 1930, p. 751-757).

(5) A. LEMIERRE, M. LAUDAT, M. RUDOLF et M. CATTAN, Sur un cas de néphrose lipoïdique. Importance du régime déchloruré (*Ibid.*, 16 mai 1930, p. 816-828).

l'évacuation des hydropisies. Harvier (1) le signale. Marcel Labbé, Boulin et G. Dreyfus (2) ont vu chez un malade les œdèmes sous-cutanés, l'ascite et l'hydrothorax disparaître après quarante-quatre jours de régime déchloruré. Abrami (3) estime de son côté qu'au cours de la néphrose lipoïdique pure on peut parfois obtenir par le régime déchloruré strict une évacuation lente, mais totale, d'œdèmes très importants.

Plus souvent peut-être les résultats sont incomplets. Le régime déchloruré fait fondre les œdèmes, mais en partie seulement. Il persiste un certain degré de rétention hydrosaline que l'on ne peut réduire par la seule déchloruration. Les observations déjà citées de Labbé, de Lemierre, de Pasteur Vallery-Radot, celles que nous avons publiées avec le professeur Achard en font foi. Chez certains malades même, ce reliquat œdémateux plus ou moins important reste définitivement irréductible. Chez d'autres, on peut le voir disparaître en associant au régime déchloruré un autre procédé thérapeutique. Utilisant avec succès la propriété que possède souvent l'ascite de se reproduire après chaque ponction, en attirant vers le péritoine la sérosité épanchée dans le tissu cellulaire sous-cutané, Lemierre a pu assécher les hydropisies d'un de ses malades par des paracentèses répétées. Nous-même, avec le professeur Achard et Codounis (4), avons pu parachever — au moins momentanément — par le régime hyperazoté et l'opothérapie thyroïdienne les effets incomplets de la déchloruration. Il en était de même dans un cas de Lesné, Marquézy et R. Wallich (5).

Concluons donc à l'utilité primordiale du régime sans sel dans le traitement de la néphrose lipoïdique. Mais, ici comme dans les autres hydropisies brightiques, il produira « suivant les cas des effets de trois degrés : un effet majeur qui est la diminution de l'hydropisie ; un effet moyen qui est l'état stationnaire de l'hydropisie ; un effet mineur qui est un développement moins rapide de l'hydropisie » (Achard). Cette action variable du régime déchloruré montre bien la complexité pathogénique du problème des œdèmes. Et il n'est peut-être pas sans intérêt de noter ici l'opinion d'Abrami (6). Tout en affirmant que la cause déterminante unique de l'œdème est la rétention chlorurée sodique, cet auteur admet cependant que l'hypoprotéinémie avec hyposérinémie est susceptible d'exagérer la rétention saline et de s'opposer à la déshydratation rapide.

Après disparition complète des hydropisies, le retour à un régime modérément salé pourra être autorisé, mais avec prudence et en surveillant étroitement le poids du malade, le volume des urines, l'élimination chlorurée. A un malade du professeur Achard, dont l'œdème avait totalement disparu par le régime déchloruré, on put donner chaque jour 20 grammes de sel pendant deux mois et demi, sans que l'œdème se reproduisît, ni que le poids montât.

Régime hyperazoté. — Le régime hyperazoté préconisé par Epstein est avant tout riche en protéines. Il est en outre pauvre en graisse et assez pauvre en hydrates de carbone.

La ration quotidienne est ainsi composée :

Protéines	120 à 240 grammes.
Graisses	20 à 40 —
Hydrates de carbone	150 à 300 —

fournissant 1 280 à 2 500 calories.

Les viandes, les poissons maigres, le blanc d'œuf, les légumes richement azotés tels que haricots secs, lentilles, fèves, pois, les céréales, sont les éléments essentiels de ce régime. Il a le double avantgae de fournir à l'organisme des protéines de remplacement et de lui apporter l'ion potassium antagoniste de l'ion sodium pour faciliter la diurèse.

Ce régime semble produire des résultats particulièrement favorables dans les néphroses de l'enfant. Chez l'adulte il doit être surveillé, en raison de l'association si fréquente du syndrome néphrosique et d'une néphrite. Toute élévation de l'urée sanguine doit évidemment le faire suspendre.

L'opothérapie thyroïdienne avait déjà été employée comme diurétique par Herxheimer dès 1895, puis par d'autres auteurs, notamment par Eppinger qui lui attribuait une action extra-

(1) P. Harvier, Remarques sur un cas de néphrose lipoïdique (*Ibid.*, 23 novembre 1928, p. 1543-1546).

(2) M. Labbé, R. Boulin et Gilbert Dreyfus, Variations comparées des albumines du sang et des œdèmes au cours d'un cas de néphrose lipoïdique (*Ibid.*, 27 mai 1932, p. 835-838).

(3) Abrami, La néphrose lipoïdique (*Journées médicales de Bruxelles*, 25 juin 1931).

(4) Ch. Achard, M. Bariéty et A. Codounis, Deux cas de néphrose lipoïdique avec rémission prolongée (*Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôp. de Paris*, 27 mars 1931, p. 546-553) ; Trois cas de néphrose lipoïdique avec autopsie (*Ibid.*, 8 juillet 1932, p. 1206-1218). — Ch. Achard, M. Bariéty, A. Codounis et G. Desbuquois, Forme associée de néphrose lipoïdique (*Annales d'anatomie pathologique*, mars 1931, p. 201-209). — Ch. Achard et A. Codounis, Quelques cas de néphrose lipoïdique (*Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôp. de Paris*, 23 mai 1930, p. 883-898).

(5) E. Lesné, R.-A. Marquézy et R. Wallich, Considérations sur l'évolution de deux néphroses chez de jeunes enfants et sur la fièvre dite de déshydratation (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 mai 1930, p. 836-839).

(6) Abrami, R. Wallich et Fouquet, Syndrome humoral dit de néphrose au cours de néphrites chroniques. Son influence sur l'évolution des œdèmes (*Ibid.*, 8 janvier 1932, p. 17-23).

rénale s'exerçant sur l'hydratation des tissus. Fiessinger et Leboucher ont étudié à nouveau, dans ces dernières années, les effets de la médication thyroïdienne dans le traitement du mal de Bright.

Se fondant sur la grande tolérance de ces malades pour les préparations thyroïdiennes, Epstein prescrit des doses élevées d'extrait thyroïdien. Les doses de début sont de 3 à 6 centigrammes trois fois par jour, mais il monte ensuite jusqu'à 1 gramme par vingt-quatre heures pendant cinq à sept jours consécutifs. En cas d'insuccès, il recommande de remplacer l'ingestion de corps thyroïde par des injections intraveineuses de thyroxine, aux doses de 5 à 10 milligrammes à cinq et dix jours d'intervalle.

L'opothérapie thyroïdienne a fourni de bons résultats à Bennet, Davies et Dodds, Volhard, Eppinger et Kloss, Campanacci (1), Shih-Hao-Liu (2) ; à Chabanier, Mlle Lebert et Lobo-Onell (3), à Ribadeau-Dumas, M. Lévy et Chabrun (4). Récemment encore Mouriquand (5) signalait un succès dans une néphrose lipoïdique de l'enfant.

Par contre, des échecs ont été notés par Berglund (6), Preith, Murphy et Warfield (7), Fiedler (8), Davison et Salinger (9). R. Wahl, dans deux cas, relate un insuccès complet et une amélioration partielle ; il pense que cette médication n'a chance de réussir que si elle est appliquée d'une façon précoce.

Marcel Labbé ne l'a vue agir que sur l'œdème. Lemierre, ayant donné à l'un de ses malades 0gr,60 de thyroïdine pendant huit jours, a noté une augmentation de l'excrétion chlorée par le rein, le poids restant stationnaire. Administrée une seconde fois pendant trois jours à la dose quotidienne de 0gr,80, la thyroïdine resta sans effet. Pasteur Vallery-Radot signale récemment qu'elle fut mal tolérée à la dose de 0gr,15 par jour. Chez le même malade, la thyroxine fut bien supportée mais n'eut aucune action sur les œdèmes non plus que sur l'albuminurie. De son côté, Maranon (10) pense « que les bons résultats qui ont été obtenus avec l'extrait thyroïdien étaient surtout dus au régime mixte principalement protéinique et déchloruré, et aussi, mais seulement en second lieu, à l'opothérapie thyroïdienne ». L'action thérapeutique du régime carné et de l'extrait thyroïdien paraît indéniable à R. Debré (11).

Chez deux malades que nous avons suivis avec le professeur Achard et Codounis, l'extrait thyroïdien à la dose de 0gr,10 par jour fut nécessaire pour assécher définitivement les hydropisies qui avaient déjà considérablement fondu sous l'action du régime hyperazoté et déchloruré. Chez trois autres malades dont nous avons également publié les observations avec le professeur Achard et Codounis, on peut compter à l'actif du traitement thyroïdien la disparition au moins momentanée des œdèmes qui n'avaient pas cédé au seul régime déchloruré. C'est également après traitement thyroïdien que nous avons assisté à une augmentation de la sérine, sensible surtout chez l'un de nos malades, où elle s'éleva de 8,38 à 22,46, et au relèvement de l'indice $\frac{\text{sérine}}{\text{lipides}}$ qui passa de 0,507 à 2,139.

Mais l'expérience que nous avons acquise nous a montré que dans nombre de cas l'opothérapie thyroïdienne ne donnait pas une amélioration très importante. De plus, elle n'est pas toujours aussi bien tolérée que l'affirme Epstein, chez l'adulte tout au moins. Nous l'avons vue plusieurs fois entraîner de la diarrhée. Il importe donc d'en surveiller l'emploi.

* * *

A côté de ces trois méthodes fondamentales : régime déchloruré, régime hyperazoté, opothérapie thyroïdienne, le traitement de la néphrose lipoïdique s'est enrichi de toute une série de moyens adjuvants ou secondaires.

(1) CAMPANACCI, Die thyroid Behandlung der Nephrosen (*Wien Klin. Woch.*, 1924, Bd. XXXVII, p. 257).

(2) SHIH-HAO-LIU, The effect of thyroid medication (*Arch. of int. med.*, 1927, vol. XL, p. 75).

(3) L. CHABANIER, M. LEBERT, F. LUMIÈRE et C. LOBO-ONELL, De la cure azotée et thyroïdienne dans le traitement du syndrome œdémateux avec albuminurie appelé néphrite épithéliale ou encore chlorurémique. Son intérêt pratique et doctrinal (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 26 juillet 1927, t. XCVIII, p. 161).

(4) L. RIBADEAU-DUMAS, MAX M. LÉVY et CHABRUN, Œdèmes et albuminurie chez une fillette de sept ans. Etude du fonctionnement rénal et des modifications humorales (*Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôp. de Paris*, 20 juillet 1928, p. 1349-1353).

(5) MOURIQUAND, Mlle SCHŒN, NAUSSAC et BOUCHON, L'extrait thyroïdien dans la néphrose lipoïdique de l'enfance (*Soc. médic. des hôp. de Lyon*, 26 avril 1932, in *Pediatrie*, octobre 1932, p. 244).

(6) BERGLUND, *Lancet*, 1927, vol. XLVII, p. 143.

(7) MURPHY et WARFIELD, Lipoid nephrosis (*Archiv. of int. med.*, 1926, vol. XXXVIII, p. 449).

(8) FIEDLER, Lipoid-Nephrose (*Med. Gesellsch. Zwickau*; 11 mai 1926).

(9) DAVISON et SALINGER, Tubular nephritis (nephrosis) in children (*Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, 1927, vol. XLI, p. 329).

(10) MARANON, J. VIDAL FRIAS et FTEJERINA, Du facteur endocrinien dans la pathogénie de la néphrose lipoïdique (*Annales de médecine*, mars 1931, p. 246-262).

(11) R. DEBRÉ, J. MARIE et GOIFFON, Néphrose lipoïdique avec diabète sucré (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 mai 1930, p. 924-928).

La **thérapeutique antihydropique** comporte, en plus du régime déchloruré, la réduction des boissons, l'emploi des diurétiques, les ponctions.

La **réduction des boissons** consiste dans l'ingestion limitée à 800, 1 000 ou 1 200 grammes de liquide par vingt-quatre heures. Il convient d'ailleurs de se guider sur le volume des urines émises et d'éviter, dans la mesure du possible, que l'ingestion ne dépasse l'émission.

Les **diurétiques** semblent, en général, peu actifs pour déshydrater l'organisme des néphrosiques.

L'urée (1) a été conseillée, en injections intraveineuses ou en ingestion, à la dose de 15 à 20 grammes par jour ou de 100 grammes deux fois par semaine. Son action est souvent nulle, comme dans l'observation de Lemierre. Elle pourrait ne pas être sans danger dans le cas de néphrite avec rétention d'azote. On doit donc en surveiller l'emploi par des dosages fréquents de l'azotémie.

La *théobromine* donnée à la dose de $1^{gr},50$ à 2 grammes par jour est le plus souvent sans action, parfois même mal supportée.

Il en est fréquemment ainsi des *diurétiques mercuriels*.

Les *sels diurétiques de potassium, d'ammonium, de calcium, de strontium* préconisés par L. Blum pour déplacer l'ion sodium hydropigène ne sont pas toujours tolérés à doses suffisantes ou demeurent sans effet. C'est ainsi que Lemierre a employé sans résultat le chlorure de calcium à la dose de 15 grammes par jour ; Pasteur Vallery-Radot (2) de même n'a vu aucune influence du chlorure de calcium donné à la dose de 3 à 6 grammes par jour. Le nitrate d'ammonium est aussi inconstant dans ses effets. Chez un malade que nous avons pu suivre dans le service de M. Pasteur Vallery-Radot (3), le nitrate d'ammonium semblait avoir présenté quelque intérêt. Chez un autre malade, le même auteur n'a retiré aucun prfit du nitrate d'ammonium donné à doses croissantes pour atteindre 10 grammes par vingt-quatre heures.

Pour Keith (4), ces sels pourraient faciliter ultérieurement l'action des diurétiques mercuriels.

Au cas d'hydropisies occasionnant par leur abondance ou leur répétition des troubles fonctionnels inquiétants, il reste la ressource des *ponctions évacuatrices* des séreuses et de celles du tissu cellulaire sous-cutané avec les tubes de Southey. Il faudra d'ailleurs être ménager de ces interventions qui risquent de soustraire à l'organisme une certaine quantité de sérine dont le sang est déjà trop appauvri.

Les *purgatifs drastiques* peuvent parfois être une aide modeste, mais intéressante.

Contre la **dyscrasie sanguine**, après le régime hyperazoté et l'opothérapie thyroïdienne, l'*opothérapie hépatique* a été essayée par Grossmann (5) en raison du rôle supposé du foie dans le désordre humoral. Un malade du professeur Achard a reçu un extrait hépatique pendant dix jours de suite, et une crise diurétique s'est produite.

Meakins (6), s'inspirant des recherches de Mason (7) et de Mac Cann sur la baisse du calcium dans les néphrites, aurait utilisé avec succès l'*extrait parathyroïdien*. Mais Wahl n'en a rien obtenu.

Munk a préconisé le fer et l'arsenic ; Da Silva Mello les rayons ultra-violets.

Shih-Hao et Mills (8) recommandent l'*insuline* qui, dans trois cas, à la dose de 15 à 20 unités, aurait produit une amélioration et fait baisser la cholestérolémie.

Tout récemment, M. Debray, A. Codounis et E. Hadjigeorge (9) signalent l'abaissement du taux du cholestérol sanguin à la suite d'injections intramusculaires de *pepsine*. Peut-être y aura-t-il intérêt à mettre en œuvre ce traitement chez des malades atteints de néphrose lipoïdique.

Ajoutons que dans un cas où la réserve alcaline était abaissée à 43, le professeur Achard a vu l'acidose disparaître sous l'influence d'un traitement alcalin modéré (5 grammes de bicarbonate de soude pendant quatre jours, puis 10 grammes pendant deux jours). La réserve alcaline s'éleva jusqu'à 62. En même temps le chlore du sérum, qui était très élevé à $4^{gr},01$, descendit à $3^{gr},55$. Mais il faut être prudent dans l'alcalinisation de

(1) EBEL, Blutweisbild und Ureatherapie bei Nephrosen (*Monatsch. f. Kinderh.*, 1924, Bd. XXIX, p. 116).

(2) PASTEUR VALLERY-RADOT, M. MAURIC et M. LAUDAT, Sur un cas de néphrose lipoïdique (*Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôp. de Paris*, 8 juillet 1932, p. 1281-1291).

(3) PASTEUR VALLERY-RADOT et E. GILBRIN, Action du nitrate d'ammonium sur les œdèmes (*Ibid.*, 20 mai 1932, p. 734).

(4) M. KEITH, W. BARRIER et M. WHELAND, The diuretic action of ammonium Chlorid and novarsurol in cases of nephritis with edema (*Journ. of the Americ. medic. Assoc.*, 1925, vol. 85, p. 709).

(5) M. GROSSMANN, Ein neues Gebiet der Lebertherapie. Die Lipoid Nephrose (*Wien. Klin. Woch.*, 1928, n° 13).

(6) MEAKINS, Reaction of chromic nephrosis to thyroïde and parathyroid medication (*Journ. of the Americ. medic Assoc.*, 1927, vol. LXXXIX, n° 2).

(7) MASON, A case of chronic nephritis treated by Collip's parathyroid extract (*Canada medic. Assoc. Journ.*, 1926, vol. XVI, n° 538).

(8) SHIH-HAO-LIU et MILLS, The effect of insulin on blood cholesterol, fat rnd sugar in nephrosis (*Proc. of the Soc. fo exp. biol. and medic.*, 1926, vol. XXIV, n° 3).

(9) M. DEBRAY, A. CODOUNIS et E. HADJIGEORGE, L'action des injections intramusculaires de pepsine sur l'hypercholestérolémie (*Progrès médical*, 15 octobre 1932, p. 1742).

tels malades et surveiller leur poids pour éviter une augmentation de l'œdème.

***

Au terme de cette étude analytique on peut, en manière de conclusion pratique, se poser deux questions :

1º Quel traitement appliquer à un malade offrant le tableau clinique et les stigmates humoraux de la néphrose lipoïdique ?

2º Quels résultats attendre de cette thérapeutique ?

A la première question nous croyons pouvoir faire la réponse suivante : régime déchloruré toujours, régime hyperazoté et traitement thyroïdien à discuter selon les cas. Si le malade ne présente aucun signe d'azotémie, on peut instituer dans toute sa rigueur le régime d'Epstein classique. Si le malade présente une tendance discrète à la rétention uréique, il faut n'instituer le régime hyperazoté qu'un jour sur deux ou trois et, peut-être, recourir de préférence aux protéines végétales. Mais si le dosage d'urée révèle d'emblée une azotémie élevée, ou si des prélèvements en série montrent une ascension régulière de l'urée sanguine, on doit suspendre le régime hyperazoté et traiter le malade comme un simple néphritique. Quant au traitement thyroïdien, on le réglera sur la tolérance du sujet et on le suspendra s'il n'apporte rapidement aucun résultat.

La seconde question est plus difficile à résoudre. Il semble que les néphroses de l'enfant et les néphroses de l'adulte pures de tout alliage néphrétique cliniquement décelable puissent être heureusement influencées par le traitement. Ce sont, hélas, les plus rares.

Il semble même que dans certains cas d'atteinte néphritique légère, se traduisant par de la cylindrurie ou par une élévation modérée de l'azotémie, le traitement mixte déchloruré, hyperazoté et thyroïdien soit capable d'amener non seulement une fonte des œdèmes et une diminution considérable de l'albuminurie, mais encore une amélioration extrêmement importante de la dyscrasie sanguine. Il est rare d'ailleurs que cette rémission soit totale et qu'il ne persiste pas au moins quelques stigmates humoraux qui sont comme le reflet atténué du trouble antérieur. Il en était ainsi chez trois malades que nous avons suivis avec le professeur Achard et chez la malade dont Lévy-Solal (1) relatait récemment l'observation. Mais il s'en faut que l'on puisse parler de guérison définitive. Après une rémission de durée variable, quelques mois, un an, deux ans, on voit habituellement l'affection reprendre son évolution vers l'un des tableaux classiques de la néphrite chronique.

Dans un troisième ordre de faits le traitemen ne produit que des résultats dissociés et parcellaires, améliorant les œdèmes sans corriger la dyscrasie sanguine, corrigeant partiellement cette dernière sans influencer les hydropisies.

Enfin il est des malades chez qui toute thérapeutique reste vaine ou même semble aggraver les signes. Nous en avons observé plusieurs. Et le professeur M. Labbé (2) en a rapporté un exemple typique. La mort est alors le fait, soit de la maladie causale, soit de la néphrite associée, soit des lésions concomitantes (l'amylose dans un de nos cas).

***

Pour modestes qu'ils apparaissent, ces résultats n'en offrent pas moins un intérêt certain. Intérêt pratique évidemment, intérêt doctrinal plus sûrement encore.

En nous montrant la possibilité de corriger certains désordres humoraux et de faire disparaître les symptômes qui en découlent, ils contribuent à éclairer les points de pathologie générale concernant « les troubles de la composition du sang dans leurs rapports avec les altérations rénales et avec les hydropisies » (Achard).

Plus spécialement, en nous apprenant que la guérison apparente du syndrome néphrosique n'empêche pas le développement ultérieur d'une néphrite, ils aident à préciser et à limiter la place nosologique de la lipoïdose rénale.

Bibliographie. — Sans prétendre fournir une bibliographie complète, nous tenons cependant à signaler les travaux d'ensemble suivants :

CH. ACHARD, Néphrose lipoïdique (*Paris médical*, 19 octobre 1929, p. 332-343) ; Traitement de la néphrose lipoïdique (*Les Nouvelles connaissances médicales*, novembre 1930, p. 85-95) ; Néphrose lipoïdique et lipoïdose rénale (*La Biologie médicale*, vol. XXII, 1932, nº 8).

H. BÉNARD, La néphrose lipoïdique (in *Problèmes actuels de pathologie médicale*, 2e série, par Clerc, etc. Masson, édit., Paris, 1932, p. 59-84).

RATHERY, Les maladies des reins et leur traitement. Baillière édit., Paris, 1930, p. 133-158.

R. WAHL, Le problème de la néphrose lipoïdique (*Thèse de Paris*, 1929, nº 46).

(1) E. LÉVY-SOLAL et MAURICE MAYER, A propos d'un cas de néphrose lipoïdique constatée à l'occasion d'une gestation (*Gynécologie et obstétrique*, t. XXVI, nº 4, octobre 1932, p. 289-303).

(2) M. LABBÉ, FL. NEPVEUX, GILBERT DREYFUS et YUNG, Un cas de néphrose lipoïdique (*Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôp. de Paris*, 11 janvier 1929, p. 24-30).

ACTUALITÉS MÉDICALES

La spirochétose méningée expérimentale.

On sait actuellement qu'à côté des formes ictériques de la spirochétose existent des formes méningées pures, et de nombreux exemples en ont été rapportés ces dernières années. J. TROISIER (*Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1932), qui a été le premier à les décrire, leur consacre une importante étude expérimentale. Il a observé en effet que l'inoculation sous-dure-mérienne de culture de *Spirocheta ictero-hæmorragiæ* provoquait chez le cobaye une méningite aiguë mortelle accompagnée ou non d'ictère. Cette méningite aiguë se caractérise anatomiquement par une réaction cellulaire panachée (mononucléaires et polynucléaires) et s'accompagne souvent d'une pullulation locale des spirochètes. Le lapin jeune peut présenter le même type de méningite aiguë avec réactions cellulaires identiques. Le chien jeune peut présenter deux types morbides : une méningite bénigne curable et une méningite maligne cachectisante ; la forme bénigne se caractérise par une incubation d'un apyrétique de six à huit jours et par une période fébrile d'un septénaire suivie de guérison ; la forme maligne se caractérise par une cachexie précoce et des myoclonies diffuses ; toutes deux s'accompagnent d'une hypercytose du liquide céphalo-rachidien et d'une augmentation du taux de son albumine. Le singe inférieur est sensible au virus injecté dans le liquide céphalo-rachidien ; après une courte incubation, il présente une maladie fébrile avec amaigrissement, sans ictère. Le liquide céphalo-rachidien montre une réaction méningée panachée. L'expérimentation sur l'animal prouve donc, comme l'observation clinique chez l'homme, l'existence d'une spirochétose méningée anictérique provoquée par le même spirochète que celui de l'ictère infectieux.

JEAN LEREBOULLET.

L'emploi du gaz carbonique dans le traitement de la rhinite vaso-motrice, du rhume des foins et de l'asthme.

ARTHUR F. HURST (*Proc. Royal Soc. of med.*, février 1931, XXIV, 4, p 441), frappé de l'action en douche nasale des gaz provenant de l'eau du Mont-Dore tels qu'ils sont employés dans cette station française et en s'appuyant sur le fait que cez gaz sont formés pour plus de 99 p. 100 de gaz carbonique, a essayé de traiter à l'aide de ce gaz des cas de rhinite vaso-motrice, de rhume des foins et même d'asthme. L'emploi actuel en anesthésie de cylindres de gaz carbonique de dimensions réduites facilite cette thérapeutique : il suffit d'adapter à un de ces appareils un tube de caoutchouc terminé par un embout nasal et de régler tout d'abord, en plongeant cet embout dans un verre d'eau, un courant assez rapide de fines bulles gazeuses ; l'embout nasal est ensuite séché et placé dans une narine tandis que le malade respire par la bouche.

Ce traitement aurait une grande valeur dans un nombre considérable de cas de rhume des foins, de rhinorrhée, d'éternuement paroxystique. Il aurait souvent un effet remarquable dans la rhinite vaso-motrice, quelquefois même quand cet état est en partie d'origine infectieuse. Dans les cas d'asthme qui commencent par une attaque nasale, il pourrait empêcher le développement de la crise d'asthme.

Pour A.-F. Hurst, l'action du gaz carbonique dans ces cas serait certainement une action directe sur la muqueuse nasale, et serait nettement distincte de celle produite par l'inhalation de gaz carbonique sur le centre respiratoire.

F.-P. MERKLEN.

Maladie de Still.

L. HARTSTON (*Proc. Roy. Soc. med.*, mars 1931, XXIV, 5. p. 525) a observé un cas de maladie de Still chez une fille de treize ans, qui est apparu à la suite de plusieurs crises sérieuses de rhumatisme fébrile ; le tableau clinique s'était constitué progressivement en dépit de traitements variés et la malade était confinée au lit depuis plus de deux ans, avec gonflement fusiforme et limitation des mouvements des épaules, des coudes, des poignets, des articulations interphalagiennes des deux mains, des hanches, des genoux et des chevilles ; un épuisement général marqué, une augmentation légère du volume du foie et de la rate, une hypertrophie nette des ganglions lymphatiques complétaient le tableau clinique.

Une amélioration notable fut obtenue à la suite d'un traitement par « shock protéinique » (deux injections intramusculaires de vingt centimètres cubes d'antitoxine streptococcique à trois semaines d'intervalle, puis, un mois après la seconde, une troisième injection en se servant de sérum de cheval normal au lieu d'antitoxine). Hartson rapproche ce cas de celui de Thursfield qui fut amélioré d'une façon persistante, semble-t-il, après injection intraveineuse de protéine (T. A. B.) et de celui de Rossdale qui fut guéri progressivement et complètement après une diphtérie nasale traitée par l'antitoxine diphtérique. Il rappelle que Still dans sa description originale avait signalé la possibilité d'améliorations à la suite de complications intercurrentes telles que rougeole, scarlatine et ictère catarrhal.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Actinomycose pulmonaire ; étude radiologique et lipiodo-diagnostic.

L'exploration radiologique lipiodolée a maintenant en pathologie, et surtout en pathologie broncho-pulmonaire, une importance capitale. A.-A. RAIMONDI, R. PARDAL et E.-S. MAZZEI (*Revista medica latino-americana*, avril 1931) ont observé un cas d'actynomycose pulmonaire fistulisé, avec présence d'actinomycètes dans le pus ; ils ont soumis le malade à l'exploration radiolipiodolée de ses cavités bronchiques et ont obtenu des résultats intéressants. Le lipiodol était injecté à la fois par voie transpariétale (par la fistule) et par voie crico-thyroïdienne On constatait, outre une image de rétraction costale et un voile pleural, un syndrome radiologique de dilatation bronchique cylindrique en tubes pleins, par sclérose pulmonaire, plus marqué dans la zone malade ; de plus existaient de nombreuses cavités irrégulières communiquant à la fois avec la fistule cutanée et avec les bronches. Plusieurs bonnes radiographies illustrent cet article et font comprendre la topographie des lésions. Il semble qu'il s'agisse du premier cas d'actinomycose pulmonaire dans lequel ait été pratiqué le radiodiagnostic lipiodolé.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES ARTHROPATHIES HÉMOPHILIQUES

PAR

A. LE MARC'HADOUR

et

A. BRETON

(Clinique médicale infantile de Lille).

Les arthropathies sont dans l'hémophilie l'une des manifestations les plus fréquentes. Elles sont aussi l'une des plus intéressantes par les discussions qu'a soulevées leur pathogénie. Ayant eu l'occasion d'examiner récemment trois frères hémophiles dans le service de notre maître M. le professeur Pierret, nous avons cru intéressant de faire le point, d'insister sur les fractures, complication rare que présentait un de nos malades, enfin, à la suite de P.-E. Weill, de signaler la différenciation que l'on tend de nouveau à créer entre l'arthrite hémophilique proprement dite et le rhumatisme hémophilique.

OBSERVATION I. — St... Eugène a présenté une première manifestation à neuf mois, sous forme d'une tache ecchymotique couvrant la moitié du corps, apparue spontanément, et qui disparut en l'espace de huit jours. Plus tard, à intervalles irréguliers, de nouveaux placards ecchymotiques apparaissent de la même manière.

A un an, hémorragie gingivale.

A dix ans, hémarthrose du genou droit qui, depuis cette époque, a présenté une série de poussées et de régressions. A la suite d'absorption d'extrait de foie glycériné, se produit une hématurie.

En mai 1930, l'examen hématologique a fourni les résultats suivants :

Hématies : 3 600 000 par millimètre cube.

Leucocytes : 5 100 par millimètre cube.

Formule leucocytaire :

Polyneutrophiles	66	p. 100.
Éosinophiles	4,3	—
Basophiles	0,2	—
Mononucléaires	10	—
Lymphocytes	19,5	—

Résistance globulaire :

Début de l'hémolyse	4,9
Hémolyse totale	3,5

Temps de saignement : sept minutes.

Signe du lacet négatif.

Le temps de coagulation ne fut malheureusement pas recherché.

A son entrée dans le service, le 13 novembre 1930, c'est un enfant pâle, maigre, chétif, avec de multiples arthropathies, surtout nettes aux genoux et aux coudes.

Les arthropathies des coudes, récentes, disparaissent rapidement sans laisser de traces.

Le genou gauche, globuleux, a l'aspect d'une tumeur blanche. Le membre est en demi-flexion depuis six mois; les mouvements de l'articulation sont très limités, sans douleur. Les muscles de la cuisse sont atrophiés.

Le genou droit présente une hémarthrose datant de deux jours, avec choc rotulien ; les mouvements de ce côté ne sont aucunement limités.

L'examen général est négatif, sauf une légère submatité, un peu de rudesse du sommet pulmonaire droit en arrière, l'examen radiologique ne montre aucune lésion en évolution.

La température est normale, le pouls à 72.

Une radiographie des genoux faite le 15 novembre montre :

1° A droite, une décalcification générale de faible intensité, avec deux petites zones de raréfaction de la partie centrale du plateau tibial.

2° A gauche, peu de déformation articulaire, décalcification peu marquée ; les cartilages de conjugaison sont moins nets ; flou de l'interligne articulaire avec un léger pincement au niveau de la partie interne, sans érosion visible.

Le 22 novembre, l'examen hématologique apporte les renseignements suivants :

Temps de saignement : quatre minutes.

Temps de coagulation : 1 h. 50.

Sédimentation rapide des globules rouges.

Recherche des substances anti-coagulantes : IV gouttes du sérum du malade dans un sang normal donnent une coagulation normale.

IV gouttes de sérum normal dans le sang du malade donnent une coagulation dans les délais normaux, au lieu de 1 h. 50 dans le tube témoin.

Bordet-Wassermann et Hecht négatifs.

Le 28 novembre, après une injection d'une ampoule d'hémostyl pendant deux jours, le temps de coagulation tombe à cinquante minutes.

Le 2 décembre, gonflement de l'éminence thénar, ecchymose et douleur de l'articulation métacarpo-phalangienne. Le lendemain, ecchymose au niveau de la cheville droite, avec gonflement et douleur articulaire, le tout durant trois jours.

Le 9 décembre, après une série d'injections sous-cutanées de peptone, la coagulation se fait en un quart d'heure, mais une prise de sang au coude gauche amène la production d'un hématome volumineux.

Hématome de l'épigastre, du volume d'une noix, régressant en quelques jours.

Le 13 décembre, l'enfant pâlissant, on fait une numération globulaire.

Hématies : 2 100 000 par millimètre cube.

Leucocytes : 6 300 par millimètre cube.

Formule :

Polyneutrophiles	53	p. 100.
Éosinophiles	9	—
Mononucléaires	24	—
Lymphocytes	14	—

Contre cette anémie, on fait une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sang pendant trois jours ; la résorption de ce sang entraîne une poussée de température, jusqu'à 39°, pendant quinze jours, au cours de laquelle se produit une nouvelle hémarthrose du genou droit.

Chaque poussée d'hémophilie s'accompagne d'ailleurs d'une poussée thermique à 38°, 38°,5.

OBS. II. — St... Raoul, huit ans, a présenté sa première hémarthrose à quatre ans, et eut depuis les mêmes vicissitudes que son aîné : hémarthroses, hématomes multiples, spontanés ou au moindre heurt.

De même que chez son frère, une de ces poussées s'est fixée au genou droit, et y a créé un aspect de pseudo-

tumeur blanche. L'articulation est immobilisée en demi-flexion, l'extension est limitée, la flexion se fait parfaitement. Ni choc rotulien, ni douleur spontanée ou à la palpation. Le quadriceps est quelque peu atrophié.

En dehors de la pâleur du visage et des conjonctives, l'examen des différents appareils et organes est négatif. On relève seulement la présence de quelques ecchymoses sur divers points du corps.

Recherches de laboratoire :

Cuti-réaction à la tuberculine négative.

Bordet-Wassermann et Hecht négatifs.

Temps de saignement normal.

Temps de coagulation : trente-cinq minutes.

Le sang du malade additionné de IV gouttes de sérum sain coagule en vingt et une minutes.

Le sang d'un sujet normal additionné de IV gouttes de sérum du malade coagule en huit minutes.

Malgré une série d'injections sous-cutanées de peptone, le temps de coagulation passe de trente et une à quarante-cinq minutes.

Pendant deux mois et demi, tous les traitements classiques tentés ont échoué.

Le 22 janvier 1931, nouvelle poussée d'hémarthrose avec température et accentuation temporaire de l'anémie.

La radiographie du genou droit avait donné les renseignements suivants :

1° De face, élargissement de l'épiphyse inférieure du fémur, et fracture transversale métaphysaire sans déplacement latéral marqué. Le cartilage de conjugaison est peu visible en raison du déplacement du fragment inférieur.

Décalcification marquée de l'épiphyse.

Du côté du tibia, même élargissement de l'extrémité supérieure et même décalcification.

2° De profil, l'épaississement des extrémités épiphysaires et leur décalcification sont plus apparentes, la rotule participe à cette hypertrophie, les contours osseux sont plus flous, les cartilages de conjugaison moins nets que du côté sain.

La fracture métaphysaire fémorale offre un certain déplacement des fragments qui forment entre eux un angle ouvert en arrière.

Obs. III. — Le troisième enfant, âgé de trois ans et demi, a fait il y a peu de temps sa première hémarthrose de l'articulation tibo-tarsienne gauche, avec tuméfaction globuleuse, légère élévation de température. La résorption s'est faite spontanément et complètement en quinze à vingt jours.

Son hospitalisation n'ayant pas été faite, nous n'avons pu pratiquer d'examen hématologique.

Le Dr de la Moureyre, de Sallaumines, a eu l'obligeance de nous communiquer les renseignements suivants :

Famille hongroise, en France depuis huit ans. La mère, trente-cinq ans, robuste, a encore ses parents, âgés de soixante et cinquante-sept ans, qui seraient bien portants. Les grands-parents sont morts âgés, vers quatre-vingts ans.

Le père des enfants (Wassermann négatif), âgé de quarante ans, n'a jamais été malade. Trois fois blessé pendant la guerre, il a toujours guéri sans complications ni hémorragies. Son père est mort à cinquante-trois ans asthmatique; sa mère, âgée de soixante-cinq ans, vit encore. Elle a eu huit enfants, dont sept vivent encore, sans infirmités. Le seul enfant mort est décédé de diphtérie laryngée.

En somme, on ne relève, au cours de trois générations du côté maternel, de deux du côté paternel, aucune tare hémophilique ou hémogénique.

La famille actuelle est de quatre enfants. Il n'y a eu ni fausse couche, ni mort. La fille aînée, âgée de quatorze ans et demi, n'a jamais été malade.

Nous ignorons ce que furent les collatéraux. Mais une affection à caractères aussi marqués et aussi bruyants que l'hémophilie n'aurait pas manqué d'être connue de toute la famille si elle s'était manifestée dans les deux précédentes générations.

L'on sait que la transmission de cette affection peut sauter plusieurs générations ; elle en aurait sauté ici trois au moins. On sait aussi qu'il existe des cas d'hémophilie non héréditaire, rares mais certains.

S'il s'agit d'une hémophilie familiale acquise de première génération, il faut avouer que la cause originelle échappe, à l'heure actuelle, totalement à nos investigations.

Étiologie. — « Les douleurs articulaires et les arthrites manquent dans les formes légères de l'affection où les lésions du sang sont peu marquées » (P.-E. Weill).

Elles ne se voient donc que dans les cas bien caractérisés. C'est une manifestation du jeune âge, « rare dans le sexe féminin » (Ollier), « s'observant surtout entre trois et dix ans » (Cruet).

Comme les autres manifestations hémophiliques, elles s'atténuent ou disparaissent vers l'âge de vingt à vingt-cinq ans, sauf si elles sont arrivées à la période de déformation, d'ankylose.

Le début après dix ans est exceptionnel; cependant on connaît des formes tardives apparaissant vers trente ans (Frœlich).

Il semble bien que le froid, les privations, les tares nerveuses ne jouent qu'un rôle tout à fait accessoire dans la production d'une hémarthrose, mais qu'un rhumatisme léger, sinon aperçu, soit souvent nécessaire à la production de l'épanchement. Nous verrons, en étudiant le rhumatisme hémophilique, l'importance, considérable à notre avis, de cette notion.

Les articulations ne sont pas toutes atteintes avec la même fréquence. Chaque hémophile « possède son articulation sensible », a pu dire Cruet. D'une façon générale, c'est une grande articulation, surtout le genou, plus exposé aux traumatismes, puis le coude, les chevilles, la hanche, le poignet. Les articulations de la mâchoire, de la clavicule, du bassin sont toujours respectées. Lorsque plusieurs articulations sont successivement atteintes, c'est généralement par le genou que les accidents commencent.

Lorsque l'on peut établir une relation de cause à effet entre un traumatisme et une arthrite hémophilique, avec Cruet, on constate souvent que ce n'est pas immédiatement après la cause déterminante mais six, huit ou douze jours

après l'effort, le choc, qu'apparaît l'épanchement.

Étude clinique. — L'arthropathie est un des symptômes de l'hémophilie : son diagnostic est facile lorsque l'hémophilie s'est déjà manifestée par d'autres hémorragies, cutanées ou des cavités naturelles.

A la condition de savoir que l'allure clinique de cette arthropathie est fort capricieuse et loin d'être toujours torpide, à évolution progressive et froide, il est facile de rapporter à sa cause la manifestation articulaire. Si au contraire l'arthropathie est le premier symptôme d'une hémophilie, l'ignorance de sa raison d'être est habituelle au grand détriment du malade, bien souvent parce qu'il s'agit d'une affection qui ne se présente pas naturellement à l'esprit.

La description est calquée sur le tableau anatomo-pathologique suivant la classification de Kœnig :

a. Phase d'hémarthrose simple ;

b. Phase d'arthrite chronique par répétition incessante des hémarthroses (panarthrite de Kœnig) ;

c. Un stade de déformation.

I. **Hémarthrose.** — Pour E. Weill et Massart, les hémophiles et les hémogéno-hémophiliques dont le temps de saignement n'atteint pas une heure ne présentent pas d'hémarthrose.

Le début est en général brusque, en apparence spontané. Le malade s'était couché bien portant, il est réveillé par une douleur vive, lancinante, continue avec exacerbations, habituellement localisée au genou. Tout mouvement est douloureux, le genou apparaît augmenté de volume, et chaud.

Tout peut rentrer dans l'ordre en vingt-quatre à quarante-huit heures. Le plus souvent l'évolution est rapide. La douleur entraîne l'insomnie, l'anorexie, l'impotence fonctionnelle. L'état général s'altère un peu ; un mouvement fébrile, aux alentours de 38°,5, se dessine, lié à la résorption du sang épanché ; le pouls est accéléré.

A la période d'état, l'article est gros, les culs-de-sac gonflés et distendus obligent le membre à se mettre dans la position de relâchement maxima. La peau est blanche, contrairement à celle du rhumatisme et des arthrites aiguës qui est rose. Parfois existe une circulation collatérale.

Une atrophie musculaire se montre précocement. S'il s'agit du genou, le choc rotulien sera plus ou moins manifeste.

Ces symptômes aigus durent deux à trois jours. Après huit jours environ, l'articulation diminue de volume, la douleur a disparu, l'impotence fonctionnelle cesse. Il ne reste quelquefois que l'atrophie musculaire et de l'anesthésie sur le trajet des nerfs (Cruet).

Parfois le début a pu être insidieux, se traduisant par une sensation de gêne progressive et de pesauteur.

L'hémarthrose se reproduit à intervalles variables, un grand nombre de fois, car il semble exister au niveau de l'articulation touchée une sorte d'épine irritative. On a signalé jusqu'à quarante et cinquante poussées d'hémarthrose en l'espace d'un ou deux ans.

A ce stade, les arthropathies sont généralement poly ou oligo-articulaires, mais, à force de se reproduire, l'épanchement se localise à une articulation.

Peu à peu, dans cette articulation, les hémorragies créent de véritables lésions organiques des synoviales, des ligaments, des surfaces osseuses, par trouble de la nutrition normale, des épiphyses articulaires, surtout chez les sujets en croissance.

Le malade s'achemine ainsi vers le deuxième stade, celui d'arthrite chronique, plus ou moins vite, suivant que les atteintes auraient été plus ou moins fréquentes et rapprochées.

II. **Arthrite.** — Sur un genou, habituellement, un dernier épanchement est apparu, moins douloureux, moins fébrile, plus volumineux. Il se résorbe peu ou mal. L'on est alors en présence d'un genou globuleux, à la peau lisse, blanche, tendue. A la palpation, les culs-de-sac sont pleins, donnant l'impression d'empâtement fongoïde. Le choc rotulien est absent, les mouvements sont diminués, accompagnés de quelques craquements articulaires.

Les muscles de la cuisse et de la jambe sont étonnamment atrophiés.

Le tableau est, en somme, celui d'une tumeur blanche où l'on ne noterait aucune douleur à la pression des surfaces osseuses, aucune adénopathie au pli de l'aine.

Les radiographies sont d'un grand secours pour le diagnostic. Elles expliquent que cette articulation mal ajustée soit le siège fréquent d'entorses ; le moindre heurt, un faux pas sont la source de nouveaux épanchements articulaires.

Cette arthrite chronique permet encore quelques mouvements, un traitement orthopédique bien conduit peut l'améliorer, la faire même régresser. Mais, le plus souvent, on note, tous les trois ou quatre mois, de petites poussées subaiguës, crises peu douloureuses, uniquement caractérisées par l'augmentation de volume, l'impotence fonctionnelle.

Ce sont ces crises, évoluant à bas bruit, qui produisent peu à peu l'ankylose complète.

III. Ankylose. — Ce n'est à vrai dire qu'une ankylose fibreuse, et non osseuse, bien que W. Legg ait décrit des ostéophytes.

C'est la phase des déformations osseuses qu'une radiographie mettra facilement en évidence.

Formes cliniques. — En dehors du genou, siège habituel de l'arthropathie hémophilique, toutes les articulations des membres peuvent être intéressées, et Cruet a particulièrement décrit deux localisations qui peuvent être la source d'erreurs de diagnostic :

1° L'arthropathie hémophilique grave de la *hanche* caractérisée par une douleur vive quelques jours avant l'évolution articulaire : « l'hémophile sent venir sa crise » ; par une anesthésie avec parésie dans le domaine du crural, avec perte du réflexe rotulien.

2° L'arthropathie *médio-tarsienne* qui fait, dans la règle, poser le diagnostic erroné de tarsalgie de l'adolescent.

Complications. — Elles sont très rares. Nous les énumérerons par ordre de fréquence :

1° Avec E. Weill et R. Massart, il faut distinguer les hémophiles sporadiques acquis, qui sont bien souvent des hémophilo-hémogéniques. Dans l'hémophilie familiale, l'apparition de l'épanchement sanguin articulaire peut rester un phénomène isolé ; chez les hémophilo-hémogéniques, il peut susciter et déclencher l'apparition d'hémorragies en d'autres territoires, par exemple, dans les quelques heures qui suivent une hémarthrose, apparaîtra une hématurie.

Ce sont ces phénomènes que Chevalier a décrits sous le nom d'*hémotrypsie hémorragipare* ;

2° L'*hémorragie sous-périostée* qui s'observe chez les jeunes ; elle réalise une déformation considérable ; quelquefois l'empâtement remonte jusqu'à la racine du membre ;

3° L'*abcès de l'articulation* à la suite de plusieurs poussées (cas de Manteiffel) ;

4° Le *décollement épiphysaire* de l'extrémité inférieure du fémur signalé par Génévrier en 1919 au cours d'une énorme hémarthrose ;

5° Les *fractures* que nous trouvons signalées pour la première fois le 19 avril 1931, à la Société de pédiatrie, par Génévrier. Dans ce cas, il s'agissait d'une fracture survenue insidieusement chez un enfant de douze ans après un choc minime, en même temps qu'une hémarthrose considérable. L'auteur parle du décollement dia-épiphysaire de l'extrémité inférieure du fémur.

Un frère du malade, également hémophilique, avait présenté, deux ans auparavant, dans des conditions analogues, une fracture semblable.

Dans l'observation que nous rapportons, la fracture est transversale et métaphysaire. Elle aussi était passée inaperçue et ne fut découverte qu'au cours de l'examen radioscopique ;

6° Le *rhumatisme hémophilique*.

On sait qu'autrefois Grandidier et la plupart des pathologistes considéraient les accidents articulaires hémophiliques comme de nature goutteuse ou rhumatismale. Kœnig ruina cette théorie en montrant qu'il s'agissait simplement d'un épanchement sanguin intra-articulaire.

Les travaux hématologiques de P.-E. Weill apportèrent une éclatante confirmation aux données cliniques de Kœnig.

Or P.-E. Weill a récemment modifié son opinion. Il admet maintenant deux ordres d'accidents, différents aux points de vue clinique et pathogénique, l'hémarthrose, bien connue depuis Kœnig, et les accidents rhumatismaux fluxionnaires jusqu'ici méconnus.

Ce sont toute une série de petits accidents articulaires plus légers, mais plus douloureux et plus fébriles. Les articulations prises sont plus diverses que dans l'hémarthrose : le coude, le poignet, sont aussi souvent atteints que le genou, siège le plus fréquent de l'hémarthrose.

Les symptômes suivants caractérisent le rhumatisme hémophilique : une hémorragie antérieure précède de vingt-quatre à quarante-huit heures la poussée fluxionnaire, qui est de peu de durée, s'accompagne d'un épanchement peu abondant, le gonflement articulaire disparaissant par le repos en deux à quatre jours.

P.-E. Weill pense qu'au cours de cette poussée, l'on trouverait plutôt un léger épanchement de sérosité qu'une hémorragie minime ; les hémorragies, dit-il, n'ayant pas pour habitude d'être insignifiantes sur le terrain hémophilique.

Dans une revue générale consacrée aux arthropathies protéiniques, MM. Paviot, Lagèze, Naussac, à côté des accidents articulaires dus à l'introduction d'une albumine étrangère, placent ceux qui sont déclenchés par la résorption du sang propre à l'individu considéré.

Gaté et Dupasquier ont signalé de telles arthropathies fébriles au cours de l'auto-hémothérapie, mais elles seraient plus fréquentes au cours de la résorption d'hématomes. « A cet égard, nous ne pensons pas que la fréquence de ces réactions articulaires soit en rapport avec l'abondance du sang et le volume de l'hématome, mais plutôt avec le terrain spécial de l'individu chez lequel il s'observe. » Paviot, Lagèze et Naussac n'envisagent à ce point de vue du terrain que les insuffisants hépatiques. Il est évident qu'il faut placer à côté d'eux les hémophiles, et ceci vient confirmer

l'hypothèse de P.-E. Weill : le rhumatisme hémophilique serait un rhumatisme sérique chez des malades qui ne supporteraient pas la résorption, pour eux toxique, de leur propre sang.

Pronostic. — Du point de vue vital, une arthropathie indique seulement une hémophilie grave, mais, par elle-même, n'aggrave pas cette hémophilie.

Du point de vue fonctionnel, tout dépend de la mise en œuvre d'un traitement approprié. Aussi ce pronostic fonctionnel est-il lié intimement à la question d'un diagnostic précoce et d'une thérapeutique exacte.

Diagnostic. — Le diagnostic positif se fait par la clinique et la recherche des caractères hématologiques, accessoirement par la radiologie.

Ce diagnostic s'impose si d'autres manifestations bruyantes d'hémophilie ont précédé l'arthropathie.

Si l'hémarthrose est le premier ou le seul symptôme de la dyscrasie, il y a beaucoup de chance pour que le diagnostic ne soit pas fait. C'est alors une question de flair ; il est peu probable que l'on songera à cette affection où « les hommes sont maudits dans leur chair et les femmes maudites dans leur progéniture ».

Une ponction articulaire faciliterait le diagnostic, c'est une tentation à laquelle il faut savoir résister : la ponction est dangereuse, sinon mortelle, si elle est faite sans traitement anti-hémorragique préalable.

Lorsqu'elle a été faite, elle a donné les renseignements suivants :

a. Numération globulaire : globules rouges 1 080 000, pas d'anisocytose.

Hémoglobine au Talqvist : 20 p. 100.

b. Résistance globulaire augmentée.

c. Coagulation sanguine commençant à la quarantième minute, totale vers cinquante. Elle n'est pas du type plasmatique. La rétractilité du caillot est convenable ; le sérum exsudé est jaune clair, non laqué.

d. L'épanchement articulaire ne semble pas manquer de sels de chaux.

e. Un centimètre cube de sang articulaire auquel on ajoute IV gouttes de sérum normal coagule en dix-huit minutes.

Quatre centicubes de sang articulaire auquel on ajoute un demi-centicube de solution de chlorure de calcium à 10 p. 100 n'a pas une coagulation accélérée (P. Chevalier et R. Goldberg).

Cette étude n'a qu'un intérêt théorique, puisque, en pratique, on se garde de faire une ponction articulaire.

Au contraire, une radiographie des articulations atteintes s'impose.

Diagnostic radiographique. — La radiographie est d'un utile secours pour comprendre le mécanisme des lésions et pour le diagnostic.

Dès 1898 Sabrazès et Cabanès montrèrent qu'au cours des hémarthroses, il n'existait aucune lésion articulaire ou synoviale, mais seulement une décalcification des extrémités articulaires. Au cours des arthrites, même lorsqu'il existe cliniquement un degré très marqué d'ankylose, l'intégrité osseuse reste complète.

Les auteurs qui, dans la suite, étudièrent l'aspect radiologique aux différents stades de l'évolution, confirmèrent dans l'ensemble ces constatations.

Il nous semble que l'on peut, presque d'accord avec Didier, résumer la marche évolutive du processus hémophilique au niveau d'une articulation de la façon suivante :

1° Décalcification générale homogène se compliquant vers l'extrémité épiphysaire d'aspect typique ; zones ponctuées de raréfaction dues vraisemblablement à des petits foyers hémorragiques très rapprochés de la coque ; densification linéraire de cette coque osseuse la doublant et l'accentuant, puis s'estompant graduellement vers l'intérieur de l'os.

2° Pincement articulaire uniforme très marqué, mais sans que l'interligne disparaisse jamais complètement.

3° Modification de la forme des segments articulaires par mauvaise nutrition des tissus osseux et par mauvaise position des points d'appui.

4° Production ostéophytique périarticulaire, subluxation.

Il n'y a pas d'ankylose osseuse, même à la période terminale.

La décalcification explique suffisamment la production des fractures et leur extrême insidiosité.

L'intégrité de la coque osseuse épiphysaire suspectée est d'un précieux secours pour éliminer l'arthrite tuberculeuse et l'arthropathie tabétique.

Pathogénie. — Deux phénomènes essentiels dominent l'hémophilie : l'incoagulabilité du sang et la fragilité vasculaire.

De nombreuses théories cherchent à expliquer l'hémophilie, le mécanisme particulier des arthrites est en général passé sous silence.

Voici comment, nous semble-t-il, on peut résumer l'opinion actuelle quant au mécanisme d'apparition de l'hémarthrose :

Chez un hémophile, le sang épanché dans la cavité articulaire provient surtout, sinon exclusivement, des vaisseaux de la synoviale, peut-être, dans certains cas, de foyers situés dans les épi-

physes osseuses. Les deux petites érosions observées sur le plateau tibial de notre premier malade semblent en être les témoins.

La cause initiale de la rupture des vaisseaux nous échappe totalement. Un heurt banal pour un sujet normal est le *primum movens* d'une hémarthrose pour un hémophile.

L'incoagulabilité du sang explique bien la prolongation des hémorragies et leur abondance, mais non leur déclenchement.

La localisation au niveau d'une articulation telle que le genou peut s'expliquer par les traumatismes auxquels elle est particulièrement exposée.

On a invoqué, comme cause originelle d'une hémarthrose, l'intervention d'un rhumatisme léger. Cruet, nous l'avons dit plus haut, avait constaté qu'entre un traumatisme et l'apparition d'une hémarthrose s'écoulaient souvent six, huit, dix jours. L'un de nos malades, au cours d'un traitement par hémothérapie, au cours de phénomènes fébriles, présente une hémarthrose du genou.

Il nous paraît assez tentant de penser qu'une poussée rhumatismale vient d'abord occuper l'articulation où secondairement se déclenche l'hémorragie, mais que ce rhumatisme est un rhumatisme protéinique, au cours de la résorption d'un hématome.

Évidemment, il ne s'agit là que d'une hypothèse, que des recherches ultérieures pourront peut-être confirmer.

Traitement. — Le traitement des manifestations articulaires dépend tout entier de celui de la diathèse hémophilique.

Localement on ne peut que calmer les douleurs et pratiquer l'immobilisation en attendant la résorption de l'épanchement.

Nous envisagerons donc :

1° Le traitement général de l'hémophilie ;

2° Le traitement local de l'arthropathie.

1° Le **traitement de l'hémophilie** est de date récente.

Il n'y a pas très longtemps encore la thérapeutique consistait, selon l'expression de Sabrazès, « à élever les enfants dans le coton ». On évitait au malade toute fatigue, tout traumatisme, on l'envoyait dans les pays chauds (Hayem). On avait par le séjour dans le Midi quelques améliorations, le plus souvent on restait impuissant contre la maladie.

Sous l'influence des idées sur l'origine sanguine de cette affection, on a essayé avec un succès variable un grand nombre de médicaments susceptibles de corriger le vice de coagulation du sang.

Actuellement on ne peut se flatter encore d'obtenir la guérison définitive de l'hémophilie familiale.

Les constricteurs de vaisseaux, les moyens hémostatiques habituels, ergotine, émétine, adrénaline, donnent en général peu de résultats. Il en est de même de l'eau de mer isotonique, du sérum physiologique, du sérum gélatiné.

Le chlorure de calcium manifeste son action en quelques heures, mais, après quelques jours d'emploi, la coagulation, d'abord augmentée, diminue (Wright).

L'opothérapie, encore à l'étude, est fort discutée.

L'extrait thyroïdien aurait donné des résultats encourageants à Marcel Labbé ; Schlossman, en applications locales, vit l'arrêt des hémorragies se produire, mais M. Weill ne croit pas à son action.

L'extrait d'ovaires, pour Keller, serait inopérant.

L'extrait de foie n'agirait, suivant P.-E. Weill, que dans les états hémophiliques où le foie est nettement en cause.

L'extrait de rate est préconisé par Nolf en applications locales.

De même l'extrait de cerveau serait actif pour Hess en applications locales ; son action est limitée au point où il peut atteindre l'hémorragie.

C'est aussi de cette façon qu'on peut employer l'extrait de plaquettes sanguines que l'on trouve dans le commerce.

Fry, en 1898, eut l'idée de traiter les hémophiles par le sérum de cheval, mais c'est P.-E. Weil qui montra son action, *in vivo* et *in vitro* sur la coagulation. Ce traitement est aujourd'hui classique.

On utilise des sérums frais d'homme, de cheval, de lapin. A défaut de sérum frais, on peut se servir de sérum antitétanique, antidiphtérique, etc.

Tous les deux mois, pendant des années, on administre au malade le sérum par la bouche ou en lavements.

Contre les accidents aigus, on recourt à la voie sous-cutanée (20 à 40 centicubes) ou intraveineuse (10 à 20 centicubes). Les résultats les meilleurs s'observent dans l'hémophilie sporadique : l'action thérapeutique est obtenue en quarante-huit heures et persiste un certain temps, un mois environ.

Localement on peut utiliser des compresses imbibées de sérum pour arrêter une hémorragie.

Pour P.-E. Weill, l'action du sérum s'expliquerait par la production plus abondante de ferments, chez le malade en quantité trop faible. Ce serait une sorte d'opothérapie.

Bien entendu, lors de la répétition d'une injection, il faudra parer au danger d'anaphylaxie par la méthode de Besredka.

L'*autosérothérapie* n'a donné aucun résultat à F. Leclercq et Chalier.

Le sérum sérique antihémorragique ou anthéma s'utilise comme le sérum ordinaire ; Dufour l'a utilisé avec de bons résultats.

L'action de *transfusions* peut être rapprochée de celle des sérums. Joltrain, à la suite d'un cas d'hémorragie où le résultat de la transfusion fut particulièrement remarquable, émit l'idée qu'elle agirait en provoquant un véritable choc hémoclasique dont l'hypercoagulabilité ne serait qu'une manifestation.

La seule difficulté réside dans le choix du donneur, qui doit être exempt de toute maladie contagieuse, et dans la nécessité de recherche du groupe sanguin, à moins que l'on ne se contente d'injections sous-cutanées ou intramuscullaires de sang citraté ou non, car alors les accidents d'intolérance sont tout à fait exceptionnels.

En 1911, Nolf fit connaître un nouveau procédé : l'injection sous-cutanée de *peptone de Witte*. Pour Nolf, le sérum n'agit qu'en tant qu'antigène provoquant une réaction humorale modificatrice de l'état du sang. Tout antigène aura par conséquent la même action, et Nolf étudiera particulièrement celle de la propeptone de Witte.

Les injections sous-cutanées se font à la dose de 5 à 10 centimètres cubes d'une solution au vingtième, tous les trois jours pendant un mois ; chaque série est suivie d'un mois de repos. Les résultats sont excellents.

Cependant les injections sont douloureuses, peuvent produire une fièvre élevée, de l'érythème généralisé, et ne peuvent amener la guérison définitive. Il est vrai qu'on peut utiliser la voie rectale pour l'administration de la peptone (Lereboullet et Vaucher).

La *radiothérapie*, la radiothérapie de la rate, ont une action immédiate et de courte durée, elles sont indiquées dans les accidents graves d'emblée, en attendant que sérum ou peptone aient produit leur effet.

Le *régime alimentaire* semble important. Wright conseille un régime à base de viande, d'œufs, de légumes verts. Tiegebroth (1928) a considérablement amélioré deux hémophiles typiques par un régime riche en fruits et en crudités.

La *méthode de Whipple* a naturellement été prescrite. W. Pickering l'a employée dans trois cas, avec un résultat impressionnant, abaissant le temps de coagulation de soixante à dix minutes ; le résultat ne s'est maintenu que tant que le régime a été suivi.

En résumé, on donne la préférence aujourd'hui à la sérothérapie, aux injections de peptone, et l'on préconise la transfusion du sang, les injections de sérum-sérique et l'irradiation de la rate ; ces dernières méthodes sont cependant trop récentes pour qu'on juge de leurs résultats dans tous les cas.

2°. Le **traitement des manifestations articulaires** doit d'abord *calmer la douleur*. Dans les cas légers, le repos au lit y suffit ; dans les cas plus graves, la glace pourra être indiquée.

La principale indication est l'*immobilisation en bonne position*, qui se fera dans une gouttière plâtrée bien ouatée, en rectitude.

Plus tard, en cas d'ankylose, s'il s'agit du membre inférieur, on fera le redressement lent et continu avec l'appareil de Tillaux.

Quand l'épanchement a disparu, il ne faut pas se hâter d'enlever l'immobilisation, mais attendre la disparition des phénomènes inflammatoires avant la reprise des mouvements.

Sabrazès conseille le massage contre l'atrophie musculaire précoce.

Malgré Kœnig, il faut savoir s'abstenir de la ponction, qui reste dangereuse et illogique, puisque l'épanchement reprend aussitôt, plus important.

L'arthropathie au stade des déformations comporte la thérapeutique la plus complexe.

L'articulation en mauvaise position doit être redressée, et ceci ne peut se faire sans de grandes précautions.

On prépare le malade par une injection intraveineuse de 100 à 200 centimètres cubes de sang humain, une heure avant l'intervention.

L'anesthésie générale, nécessaire, devra être faite au chloroforme, non au protoxyde d'azote qui retarde la coagulation.

La manœuvre de redressement du genou commence par une flexion légère, qui permet de rompre quelques adhérences, puis par une extension vigoureuse, non brutale. Si une vive résistance est opposée, on se contente de ce qui est gagné, remettant à une autre séance le reste du redressement. On maintient avec une gouttière plâtrée, en laissant le genou bien découvert, pour en permettre la surveillance. Au besoin on y applique une vessie de glace.

Dans les quarante-huit heures qui suivent le redressement peut survenir une nouvelle hémorragie à laquelle il faudrait parer immédiatement.

L'immobilisation plâtrée est conservée deux mois, et la marche n'est alors reprise qu'avec un petit appareil de soutien : le cutiplaste a été

utilisé avec succès par E. Weill et R. Massart.

La marche est reprise lentement, prudemment ; on peut y joindre un massage prudent des masses musculaires atrophiées. Au bout de quelques mois, la mobilité normale est retrouvée.

Cependant les rechutes sont toujours possibles, le malade doit donc rester sous surveillance constante.

En résumé, chez tous les hémophiles dont le genou est le siège d'épanchements sanguins, il suffit de prescrire le repos absolu et prolongé, d'interdire formellement l'appui, et de soustraire momentanément le membre à l'action de la pesanteur, comme on le fait dans le rachitisme grave ou les arthrites tuberculeuses dont c'est le seul mode de guérison.

LA TRANSFUSION SANGUINE AU COURS DES FIÈVRES TYPHOIDES GRAVES

PROPRIÉTÉS ANTITOXIQUES DU SANG DES DONNEURS

PAR

Jean BOURGEOIS et A. MAISLER

L'influence heureuse des transfusions sanguines au cours de la fièvre typhoïde a déjà fait l'objet de communications du plus haut intérêt. MM. Trémolières, Tzanck, Flandin, Jaubert, Audibert, Vedel, etc., ont rapporté plusieurs observations, où cette thérapeutique mise en œuvre, soit à l'occasion de complications hémorragiques graves, soit au cours de typhoïdes sévères sans hémorragies, a permis de sauver des malades. Ces résultats ont été confirmés par MM. P.-E. Veil, Lœper, Rouillard, Harvier, etc. (1)

Toutefois l'accord n'est pas fait en ce qui concerne le choix du donneur. En effet, MM. Trémolières et Tzanck mettent surtout en évidence l'action de « l'immuno-transfusion » qui permettrait de constater non seulement l'arrêt des hémorragies, mais également un effet remarquable sur l'évolution ultérieure de l'affection qui semble tourner court. Elle réaliserait ainsi un « état spécifique de protection vis-à-vis du bacille d'Eberth ». Telle n'est pas l'opinion de M. P.-E. Veil qui a obtenu des résultats comparables avec le sang d'anciens typhiques et celui de sujets normaux : la transfusion agirait plus en apportant au malade des défenses leucocytaires et humorales qu'en lui fournissant des anticorps. De même pour M. Harvier, les guérisons relèvent davantage d'une stimulation des défenses propres de l'organisme que d'une immunité passivement transmise.

Mais, à côté de succès incontestables, cette méthode compte des échecs. MM. Trémolières et Tzanck citent des insuccès dans une de leurs communications. Nous avons eu l'occasion, à la Clinique des maladies infectieuses, d'observer d'autres cas semblables dont nous donnons plus bas un exemple. Ces échecs ne sont pas rares et nous avons eu connaissance d'autres tentatives malheureuses faites en ville ou dans d'autres services et qui n'ont pas été publiées. De tels insuccès n'enlèvent rien à l'importance des cas favorables qui ont été bien observés. Mais il devient dès lors légitime de se demander pourquoi la transfusion apporte une amélioration manifeste à certains malades, alors que chez d'autres elle reste sans action. Pour expliquer ces échecs, on a invoqué la quantité insuffisante de sang injecté ou injecté trop tard. Nous pensons que d'autres éléments, que nous voudrions préciser ici, entrent en jeu.

La quantité de sang injecté a en effet une grande importance, mais dans un groupe de faits qui demeure assez limité. Il arrive qu'au cours d'une fièvre typhoïde n'ayant pas présenté jusque-là de signes de malignité, surviennent des hémorragies intestinales profuses mettant la vie du malade en danger. La complication est apparue parfois au cours d'une forme très bénigne, parfois alors que s'ébauchait la défervescence. Dans ces cas il s'agit avant tout de malades saignés à blanc, auxquels il importe de restituer une masse sanguine suffisante. Les propriétés immunisantes

(1) FLANDIN et TZANCK, La transfusion de sang dans les hémorragies de la fièvre typhoïde (*Soc. méd. hôp. Paris*, 17 octobre 1924). — TRÉMOLIÈRES et TZANCK, L'immuno-transfusion dans le traitement de la fièvre typhoïde (*Soc. méd. hôp. Paris*, 7 nov. 1930). — TRÉMOLIÈRES et TZANCK, Fièvre typhoïde grave guérie par l'immuno-transfusion. Indications de l'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde (*Soc. méd. hôp. Paris*, 3 juin 1932). — TZANCK et JAUBERT, De l'immuno-transfusion (*Bull. Acad. méd.*, n° 24, 1930). — P.-E. VEIL, Discussion à propos de la communication de Trémolières et Tzanck (*Soc. méd. hôp. Paris*, nov. 1930). — LŒPER, LEMAIRE et SOULIÉ, Un cas de fièvre typhoïde grave guérie par l'immuno-transfusion (*Soc. méd. hôp. Paris*, 7 nov. 1931). — ROUILLARD, Sur la transfusion de sang dans la fièvre typhoïde (*Soc. méd. hôp. Paris*, 14 novembre 1930). — AUDIBERT, AVIERINOS et RAYMOND, Hémorragies multiples au cours de la fièvre typhoïde. Leur arrêt par la transfusion (*Soc. méd. hôp, Paris*, nov. 1930). — VEDEL, VIDAL et GOUDAREL, Fièvre typhoïde avec syndrome hémorragique et anémie grave traitée par transfusion et extrait hépatique (*Soc. méd. Montpellier*, mai 1930). — HARVIER, Discussion à propos de la communication de Trémolières et Tzanck, 27 mai 1932. — PAISSEAU, Discussion à propos de la communication de Trémolières et Tzanck, 27 mai 1932.

du sang injecté n'ont ici qu'un intérêt secondaire. C'est à juste titre que, pour de tels malades, MM. Trémolières et Tzanck insistent sur la nécessité de transfusions massives et répétées.

Mais il n'en est pas de même dans les cas de typhiques ataxo-adynamiques avec ou sans hémorragies chez lesquels l'intervention est pratiquée précisément en raison d'un état de « toxémie ». Ce qui oblige à intervenir ici, c'est l'intensité du tuphos, le délire, la cyanose, la dyspnée *sine materia*, l'apparition d'un syndrome hémorragique qui inquiète moins par la quantité de sang perdue que par l'importance des altérations humorales et viscérales dont il est le témoin. Éventuellement ces malades peuvent saigner beaucoup, mais là encore les signes *toxi-infectieux* dominent la scène et ce sont eux que l'on voudrait voir s'amender à la suite de la transfusion.

Quelle est la cause de ces symptômes alarmants ? On sait actuellement qu'ils ne sont pas liés à la pullulation des germes dans le sang : le nombre en est infiniment faible dans toutes les fièvres typhoïdes. Nous rappelons les chiffres suivants empruntés au remarquable travail de Pierre Hébert et Marcel Bloch (1) donnant le nombre de bacilles typhiques par centimètre cube de sang au cours de formes de gravité variable :

Fièvres légères : 1,5.
Fièvres moyennes : 4,5.
Fièvres graves : 4,6.
Fièvres mortelles : 1,7.

« A précocité égale de l'hémoculture, il n'y a pas de rapport entre le chiffre des microbes par centimètre cube de sang et la gravité de la maladie. »

Puisqu'il ne s'agit pas d'envahissement septicémique à proprement parler, on est donc conduit à penser que les symptômes ataxo-adynamiques sont dus à des phénomènes d'ordre toxique en rapport avec certains poisons microbiens particulièrement nocifs. L'expérimentation confirme ces données : les endotoxines provenant de souches isolées dans les formes graves de fièvre typhoïde ont un pouvoir pathogène élevé. Inoculées au cobaye par voie intracardiaque, elles déterminent la mort de l'animal à des doses minimes. Au contraire, les endotoxines extraites de germes responsables de formes bénignes ont des propriétés novices beaucoup plus faibles (2). L'apparition de formes sévères dépend donc pour une très large part de l'espèce microbienne. infectante. P. Hébert et M. Bloch mettent parfaitement cette dernière notion en évidence : « C'est la nature du germe qui conditionne avant tout la mortalité, le rôle des circonstances extérieures, fatigue, encombrement, surmenage, etc., apparaissant comme très accessoire. » Alors que, pendant la période étudiée par ces auteurs, la mortalité ne dépasse pas 2 p. 100 pour le paratyphique A elle peut s'élever à 15, 25, 35 p. 100 pour le bacille d'Eberth.

D'ailleurs nous connaissons d'autres affections pouvant réaliser des tableaux cliniques très voisins de ce syndrome toxémique, où l'origine toxique des accidents constatés n'est actuellement plus mise en doute. L'étude de la scarlatine est à ce point de vue très démonstrative. Quelles que soient les divergences persistantes possibles sur la nature exacte du virus scarlatin, il est admis que le syndrome malin au cours de cette affection relève de la présence dans le sang de toxines ou toxallergines streptococciques particulièrement actives. Or l'aspect des malades atteints de ce syndrome scarlatin malin présente bien des points communs avec celui des typhiques ataxo-adynamiques. Dans les deux cas nous retrouvons les mêmes éléments symptomatiques : signes nerveux avec mélange d'abattement et de délire pouvant aller jusqu'au subcoma, trémulation, dyspnée *sine materia*, et il n'y a pas même jusqu'aux modifications de l'éruption qui ne viennent accentuer la ressemblance des malades : petit nombre ou disparition des taches rosées dans un cas (3), prédominance de la cyanose sur l'exanthème habituel dans l'autre, réalisant ces types de scarlatines bleues considérées jusqu'à ces dernières années comme toujours mortelles. Actuellement nous savons que l'état de ces malades peut se modifier du tout au tout, en quelques heures, par l'apport d'un sérum antitoxique : sérum de convalescent ou sérum antiscarlatineux d'origine animale. Nous savons également que ce sérum est purement antitoxique et nullement antimicrobien. Le syndrome malin ayant rétrocédé, la maladie n'est pas terminée. Ce qui disparaît, ce sont les signes d'intoxication scarlatineuse : dyspnée, angoisse, agitation, délire. Par contre, les symptômes traduisant l'envahissement streptococcique de certains organes persistent. Les foyers amygdaliens, par exemple, continuent à évoluer et le sérum ne prévient pas

(1) P. HÉBERT et M. BLOCH, Recherches sur la fièvre typhoïde (*Ann. Inst. Pasteur*, n° 2, février 1922).

(2) Ces résultats expérimentaux nous ont été donnés par M. REILLY. Les protocoles justificatifs feront l'objet d'une communication ultérieure. Il en est de même des recherches relatives à l'étude du pouvoir antitoxique des sérums humains, dont nous parlons plus loin.

(3) H. GOUGEROT, Valeur pronostique des taches rosées dans la fièvre typhoïde (*Journal des Praticiens*, 31 juillet 1915).

l'apparition des complications suppuratives éventuelles (otite, phlegmons, etc.).

Or cette dissociation entre deux ordres de symptômes, infectieux et toxiques, possible dans la scarlatine après sérothérapie, l'est également dans la fièvre typhoïde après transfusion. Certaines observations récemment publiées exposent des faits exactement du même ordre : elles montrent la rétrocession rapide, après l'intervention, d'un ensemble de signes alarmants, mais la maladie continue à évoluer, sous une forme incomparablement plus bénigne, il est vrai. Bien mieux, ces malades, comme nous le verrons plus loin, ne sont pas à l'abri des rechutes. En résumé, disparition rapide d'un ensemble de phénomènes que nous savons être d'ordre toxique, mais par contre absence d'arrêt de la maladie, possiblité de rechutes : tous ces faits semblent permettre de conclure que les succès obtenus par la transfusion dans les formes ataxo-adynamiques de la fièvre typhoïde nécessitent l'intervention d'un élément spécifique : mais cet élément est d'ordre antitoxique beaucoup plus qu'antimicrobien.

L'observation suivante nous paraît mettre ce mode d'action particulièrement en évidence. Elle concerne un malade que nous avons suivi avec M. Reilly, dans le service de notre maître regretté, le docteur Pierre Teissier.

P... Pierre, âgé de dix-sept ans, entre à l'hôpital Claude-Bernard le 23 août 1931 parce qu'il est atteint de fièvre typhoïde.

L'affection a débuté progressivement d'une façon très classique huit ou neuf jours auparavant : malaises, maux de tête, insomnie, épistaxis, en même temps que la température s'élevait peu à peu. L'apparition de quelques taches rosées et la persistance de la fièvre ont fait pratiquer une hémoculture. Celle-ci a été positive, montrant la présence de bacilles d'Eberth dans le sang. C'est dans ces conditions que le malade a été envoyé à l'hôpital. Il n'y a rien de particulier à noter dans ses antécédents. P... n'a jamais reçu de vaccin antityphique.

A l'examen, le 23 août, on se trouve en présence d'une typhoïde d'allure bénigne : la température est à 38°,7, le pouls à 80. Le malade est fatigué, mais il est très présent : il n'y a pas de tuphos. L'abdomen est un peu météorisé. On constate la présence de quelques taches rosées. La rate est augmentée de volume, accessible à la palpation.

Les bruits du cœur sont bien frappés, la tension artérielle est à 12-8 et l'examen des autres appareils ne montre rien de particulier.

Cette impression favorable se confirme d'ailleurs les jours suivants, et dès le lendemain la défervescence s'ébauche. La courbe thermique va dessiner un lysis très régulier et cinq jours après l'entrée à l'hôpital l'apyrexie est complète.

Cette apyrexie ne va persister que pendant deux jours. Le 31 août on constate en effet une reprise des phénomènes infectieux, début d'une rechute. Les jours suivants la température s'élève progressivement et atteint 39°,7 le 2 septembre. L'examen ne décèle aucun foyer localisé, et une hémoculture est faite : elle est positive et montre de nouveau la présence du bacille d'Eberth dans le sang.

Pendant quatre ou cinq jours l'affection évolue comme une typhoïde de gravité moyenne, bien différente néanmoins de la forme bénigne que le malade présentait à son entrée à l'hôpital. La température se maintient en plateau à 39-40°, accompagnée de prostration et de diarrhée importante. Mais rapidement la situation devient plus sérieuse : de jour en jour le tuphos s'accentue, le pouls s'accélère, la tension artérielle fléchit, malgré les traitements toni-cardiaques, en même temps que le météorisme et la diarrhée augmentent. Du huitième au douzième jour de la rechute (9-13 septembre) de nouveaux symptômes de la plus haute gravité apparaissent : le malade est maintenant inconscient, délirant, carphologique. La respiration s'est accélérée, atteignant 35 respirations par minute, dyspnée que ne suffit pas à expliquer l'apparition d'une mince lame de liquide pleural à gauche, liquide clair peu riche en éléments, stérile ainsi que le montrent les examens directs et les ensemencements.

On constate de plus l'apparition de lividités bleuâtres aux points déclives, des taches ecchymotiques au niveau des traces de piqûres, des gengivorragies. Accompagnant les hémorragies cutanées, surviennent les 12 et 13 septembre deux hémorragies intestinales de moyenne abondance.

A ce moment l'importance du tuphos, le délire, la dyspnée, le syndrome hémorragique cutané et viscéral réalisent un tableau d'intoxication profonde et le pronostic paraît à peu près désespéré.

On décide néanmoins de tenter une transfusion et d'injecter le sang d'un infirmier qui a été traité dans le service, trois mois auparavant pour une fièvre typhoïde bénigne. Celle-ci s'est prolongée pendant trois semaines mais sans présenter jamais aucun signe alarmant.

La transfusion est faite le 14 septembre. Le malade reçoit environ 300 centimètres cubes de sang en deux fois. Pendant l'après-midi surviennent des hémorragies multiples, buccales, intestinales, hématuries.

Le lendemain matin, 15 septembre, le malade est transformé. Il est abattu, mais il répond aux questions. Il n'y a plus de dyspnée apparente : les signes d'intoxication ont disparu. La température est descendue à 38°,6. Le pouls bat à 96 : on a l'impression d'une amélioration brutale modifiant complètement le pronostic.

Cette amélioration a persisté les jours suivants. En une huitaine la courbe thermique est revenue à la normale après avoir décrit des oscillations progressivement descendantes, d'un ou deux degrés chaque jour. Parallèlement, l'amélioration de l'état général s'est accentué et, le 22 septembre, le malade paraît entrer en convalescence.

Pourtant, dix jours plus tard, P... fait une deuxième rechute, mais celle-ci, contrairement à la première, a été bénigne. Elle a été marquée par une ascension de la température qui a décrit de larges oscillations entre 37° et 39° pendant une quinzaine, une augmentation de volume de la rate, un certain degré d'assourdissement des bruits du cœur qui a cédé au traitement toni-cardiaque habituel. A aucun moment les symptômes n'ont pris un caractère alarmant.

La diurèse s'est maintenue élevée pendant toute cette deuxième reprise et le malade a conservé un bon état général. Il est sorti guéri le 7 octobre.

En résumé, il s'agit d'un malade qui après une première atteinte éberthienne fugace, abortive, fait une rechute d'une gravité exceptionnelle. C'est l'importance des signes de toxémie et non pas l'abondance des hémorragies qui font redouter une issue fatale. Alors que tout espoir paraît perdu, une transfusion est pratiquée. On utilise le sang d'un donneur ayant fait trois mois auparavant une typhoïde bénigne. Cette intervention transforme la situation du tout au tout. La maladie continue à évoluer sous une forme atténuée pendant une huitaine. Après dix jours d'apyrexie, le malade fait une seconde rechute, bénigne elle aussi, et qui aboutit à la guérison.

Quelques points nous paraissent devoir être soulignés.

1° *La quantité de sang injecté a été faible.* Elle n'a pas dépassé 300 centimètres cubes. L'amélioration du malade a été telle qu'une deuxième intervention n'a pas été jugée utile.

2° *L'amélioration a été rapide.* Elle s'est produite du jour au lendemain. Dans ces conditions, il est difficilement admissible que notre intervention ait agi en activant ou stimulant une immunisation spontanée déjà ébauchée. Ce malade était complètement inerte et paraissait bien incapable de se défendre. C'est l'apport massif de substances antitoxiques, tel que le sérothérapie nous en offre d'autres exemples, qui explique le mieux la transformation aussi brutale d'un tel état.

3° *Par contre, il paraît évident que ce typhique n'avait pas acquis d'immunité antimicrobienne du fait de la transfusion, puisque quinze jours après celle-ci est survenue une deuxième rechute.*

Nous avons dit que notre donneur avait subi trois mois auparavant une fièvre typhoïde qui s'était prolongée pendant trois semaines, tout en conservant constamment une allure bénigne. Il restait à rechercher si le plasma de ce sujet possédait un pouvoir neutralisant vis-à-vis du poison éberthien. L'enquête a montré que ce plasma possédait, en effet, un pouvoir anti-endotoxique élevé : il neutralisait par centimètre cube trois doses mortelles pour le cobaye.

Et c'est cette dernière notion qui nous paraît dominer tout le problème : existe-t-il des différences notables de ce pouvoir antitoxique suivant que le donneur est un sujet normal, ou simplement vacciné ou convalescent de fièvre typhoïde ? Cette étude a été faite au laboratoire de la clinique des maladies infectieuses et le Dr Reilly, que nous remercions ici bien vivement, a bien voulu nous communiquer les résultats qu'il a obtenus.

Le sang des sujets normaux possède vis-à-vis du poison typhique un pouvoir neutralisant variable, mais qui demeure faible : 2 centimètres cubes de sérum peuvent inactiver une dose mortelle d'endotoxine pour le cobaye chez 40 p. 100 des individus normaux. Dans ces conditions, les résultats thérapeutiques seront forcément très inconstants et ne pourront être obtenus que par des transfusions très copieuses.

Le sang des sujets vaccinés possède-t-il une activité plus grande ? Les recherches de MM. Teissier, Reilly, Rivalier, Cambessédès (1), Delalande (2) permettent de prévoir qu'il n'en est rien. La protection conférée par la vaccination antityphique, telle qu'elle est pratiquée actuellement à l'aide de corps bactériens tués, paraît relever d'un mécanisme très particulier : c'est par un véritable phénomène de choc avec défense active, leucocytose, mobilisation des macrophages du tissu interstitiel que sont détruits les germes introduits accidentellement dans l'organisme. Le vaccin crée en effet un état d'hypersensibilité vis-à-vis des protéines éberthiennes. Cette sensibilisation est nettement mise en évidence par les résultats des intradermo-réactions. L'organisme, éventuellement infecté, se défendra par une véritable réaction allergique. Mais cet état allergique n'implique pas l'apparition de propriétés antitoxiques ou bactéricides nouvelles dans le sérum de ces sujets. D'ailleurs, les travaux de Maurice Nicolle avaient montré que le sérum des vaccinés a un pouvoir bactéricide très variable, mais qui le plus souvent n'excède pas celui du sérum normal. De même l'expérimentation permet de constater que le pouvoir anti-endotoxique n'est pas sensiblement plus fort, que les individus soient vaccinés ou non.

Il en est tout autrement pour le sérum de convalescent. Les recherches de Reilly et de ses collaborateurs montrent que ce sérum possède un pouvoir neutralisant beaucoup plus élevé : en moyenne il inactive deux doses mortelles pour le cobaye par centimètre cube et chez certains sujets il neutralise jusqu'à trois et quatre doses. Ces données confirment les résultats thérapeutiques, et c'est avec le sang d'anciens typhiques que l'on a obtenu les plus beaux résultats. C'est donc au sang de convalescent qu'il faudra recourir. Mais là encore une généralisation hâtive expose à des mécomptes.

1° On sait que l'aptitude à acquérir les substances protectrices contre les poisons microbiens est très variable suivant les individus. L'exemple de la scarlatine a montré que le pouvoir neutra-

(1) TEISSIER, REILLY, RIVALIER, CAMBESSÉDÈS, Mémoires (*An. Méd.*, avril 1930).
(2) DELALANDE, Thèse Paris, 1929.

lisant du sérum de convalescent pouvait présenter des différences considérables d'un sujet à l'autre. Il en est de même pour la fièvre typhoïde. En dehors des données du laboratoire, est-il possible de distinguer, parmi d'anciens typhiques guéris, ceux qui ont acquis une immunité antitoxique élevée ? Il semble que les éléments de ce choix nous soient fournis par l'allure clinique de la dothiénentérie dont les donneurs éventuels ont été atteints : on peut présumer que le pouvoir neutralisant du plasma est d'autant plus faible que l'affection subie par le donneur aura été plus grave. Il n'y a d'ailleurs rien là de très particulier aux affections du groupe typhique. L'étude de la diphtérie nous montre des faits absolument comparables : les formes graves semblent l'apanage des sujets qui auront le plus de peine à acquérir une immunité antitoxique définitive. Alors que celle-ci se réalise facilement pour certains, sans qu'ils aient présenté de diphtérie apparente (immunisation spontanée occulte) (1), d'autres, inaptes à se défendre, ne seront pas protégés par une première atteinte, bien que celle-ci ait été une angine maligne. Ils seront d'autant plus exposés à des rechutes que la diphtérie aura été plus sévère. De même les convalescents de dothiénentérie très grave ne présentent dans leur sérum qu'un taux d'anti-endotoxine faible. Celle-ci se trouve au contraire en quantité élevée chez les sujets qui ont subi une forme de moyenne intensité ou atténuée mais suffisamment prolongée. Enfin le pouvoir neutralisant est faible également après les formes abortives ou de courte durée.

2° Les dosages pratiqués périodiquement permettent d'assister à la disparition assez rapide de ces substances immunisantes antitoxiques. Au bout de quelques mois le pouvoir d'un sérum devient faible : d'où la nécessité d'utiliser des donneurs dont la fièvre typhoïde est assez récente.

Cet exposé permet de comprendre les causes de certains échecs. L'observation suivante concerne une malade qui a succombé, au cours d'une typhoïde sévère, malgré une transfusion sanguine. Le donneur avait été atteint d'une dothiénentérie grave dix années auparavant. L'intervention n'a permis de constater aucune amélioration appréciable.

Mlle W... Pauline, âgée de dix-huit ans, entre à l'hôpital Claude-Bernard le 24 février 1931 pour un état infectieux de nature indéterminée.

L'affection a débuté assez brusquement deux jours auparavant, alors que la malade soignait sa mère atteinte de fièvre typhoïde. Le jour de l'entrée, la température est à 40°, le pouls à 100. On constate un peu d'abattement, et rien ne fait prévoir une forme particulièrement maligne. L'abdomen est météorisé avec un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite. Il n'y a pas de taches rosées. Enfin la rate est grosse, accessible à la palpation, et une hémoculture est faite qui sera positive et permettra d'identifier le bacille d'Eberth.

Très rapidement l'affection prend des caractères de gravité exceptionnelle. Dès le lendemain la température atteint 41° et va se maintenir entre 40° et 41° jusqu'à la fin. L'abattement constaté la veille a fait place à un tuphos très marqué. Il existe de la polypnée, bien que l'examen des poumons ne décèle que quelques râles sous-crépitants aux bases. Les bruits du cœur sont assourdis et le pouls bat à 120.

Pendant quatre jours ces signes vont s'accentuer. Le 1er mars, la malade est inerte, inconsciente. Un petit syndrome hémorragique est apparu : gengivorragies, épistaxis, petites hémorragies intestinales. Devant l'intensité des signes toxi-infectieux, on pratique le lendemain matin, 2 mars, une transfusion de 220 centimètres cubes de sang. Le donneur a eu une typhoïde grave en 1925. Aucune amélioration n'a pu être constatée et la malade a succombé dans la nuit du 2 au 3.

Nous ne prétendons pas, bien entendu, que l'apport d'une antitoxine soit le seul mode d'action des transfusions au cours de la fièvre typhoïde. Comme nous l'avons dit tout au début, la régénération sanguine obtenue par cette méthode joue un rôle capital dans le cas d'hémorragies profuses. Il reste néanmoins que cette thérapeutique a souvent permis de constater, dans des formes sévères de la maladie, la disparition de signes que nous savons être d'ordre toxique. L'expérimentation confirme que les endotoxines typhiques peuvent être neutralisées par le sérum humain, mais elle montre également que le pouvoir antitoxique est très différent suivant que les sujets ont eu ou non une atteinte dothienentérique antérieure. Par contre, rien ne permet de penser que cette thérapeutique ait un rôle bactéricide. C'est donc à juste titre, nous semble-t-il, que M. Tzanck a défendu le terme d'« immuno-transfusion » dans cette affection, à la condition toutefois de comprendre ce terme dans le sens d'immunité antitoxique et non pas d'immunité antibactérienne.

Pour apporter les meilleures chances de guérison aux malades, il y aurait donc intérêt à opérer une sélection parmi les donneurs et à ne retenir que ceux dont le plasma possède un pouvoir anti-endotoxique élevé. Nous pensons qu'à défaut de données précises fournies par le laboratoire, les meilleurs résultats seront obtenus en utilisant le sang de sujets convalescents de formes de moyenne intensité et ne datant que de quelques mois.

(1) P. Lereboullet et P. Joannon, Immunisation spontanée occulte contre la diphtérie (*Journal médical français*, octobre 1926).

SUR UN CAS DE MALADIE DE BOUVERET

La tachycardie paroxystique est-elle une manifestation d'ordre anaphylactique?

PAR MM.

Jean **ALBERT-WEIL** et Lucien **MISERMONT**
(de Béziers)

Le 8 mars dernier, nous avons été appelés auprès d'un malade présentant le tableau clinique suivant :

Il s'agissait d'un homme, âgé de quarante ans, exerçant le métier de laitier, qui était assis sur son lit, en proie à une dyspnée assez marquée, mais sans polypnée, avec angoisse légère, pâleur du visage, sensation de malaise, palpitations cardiaques vives, tachycardie intense : pouls battant à 160-170 par minute.

La crise avait débuté le matin à 3 heures : brusquement le sujet avait éprouvé une sensation de déclenchement dans sa poitrine, et les battements du cœur s'étaient immédiatement accélérés jusqu'à atteindre tout de suite le même rythme que celui que nous avions nous-mêmes constaté. Quand l'un de nous vit le malade, il était 4 heures de l'après-midi. La crise de tachycardie durait sans changement depuis le matin. Ni la digitaline, ni la morphine, ni l'application de la glace sur la région précordiale n'avaient pu réussir à atténuer en quoi que ce soit la tachycardie. Une saignée de 250 centimètres cubes de sang pratiquée dans l'après-midi ne modifia pas davantage le tableau clinique.

C'est alors que nous administrâmes au malade, vers 5 h. 30 du soir, du sirop d'ipéca du Codex, par cuillerée à soupe toutes les cinq minutes, jusqu'à atteindre la dose vomitive, selon la technique recommandée par Savy et Devic (de Lyon). Dès les premiers vomissements, une transformation complète se produisit dans l'état du patient. Brusquement le rythme des battements cardiaques tomba de 170 par minute à 70 par minute, et s'y maintint par la suite. Le malade ne ressentait plus qu'un léger état de fatigue. Il put cependant reprendre ses occupations le lendemain du jour suivant. Depuis cette crise, il se maintient en état de santé parfaite. Le 21 avril, son pouls battait à 88 par minute et était parfaitement régulier.

Quelle était donc l'histoire antérieure de ce malade ?

Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires. Père et mère vivant en bonne santé, âgés l'un de soixante-huit ans, l'autre de soixante-six ans. Il a sept frères et sœurs vivants en bonne santé. Sa mère n'a pas fait de fausses couches.

On note dans ses antécédents personnels : rougeole à seize ans. A vingt ans il a eu la fièvre typhoïde, puis la variole qui lui laissa des marques sur le visage.

Il s'est marié à vingt-huit ans. Sa femme est en bonne santé, âgée de trente-huit ans. Il a un fils âgé de neuf ans, en bonne santé. Il a perdu un fils de douze ans, de méningite (?) dit-il.

Sa femme a fait une fausse couche.

Aucun antécédent vénérien avoué.

Pendant a guerre, il a été mobilisé à Paris dans l'auxiliaire.

Le malade a fait une première crise de tachycardie à l'âge de dix ans, qui dura vingt minutes à une demi-heure.

Depuis l'âge de treize ans, les crises se reproduisent environ une ou deux fois par an. A vingt ans, il a eu une ou deux crises dans l'année.

Depuis la guerre, les crises revenaient environ tous les deux ou trois mois. Elles survenaient *surtout à la suite de mauvaises digestions* (mais non à la suite de l'ingestion d'un aliment particulier), et se produisaient brusquement. Leur durée devenait de plus en plus longue : plusieurs heures, parfois une demi-journée. Elles cessaient parfois par la suspension volontaire de tout mouvement respiratoire. Mais cette manœuvre échouait le plus souvent. D'autres fois, le malade a pu arrêter un accès en provoquant le vomissement par introduction d'un doigt dans sa bouche.

Nous avons examiné le malade pendant sa crise et l'examen se montra absolument négatif.

Température rectale : 37°,6.

Corps thyroïde normal.

Cœur : tachycardique, mais régulier. Pas de bruits surajoutés. Pas de souffle. Tension artérielle 14 maxima, 9 minima à l'appareil de Vaquez-Laubry.

Poumons : normaux.

Appareil digestif : sans particularité. Foie, rate normaux. Abdomen souple.

Système nerveux : réflexes pupillaires et tendineux normaux. Fond d'œil (ophtalmoscope de Thorner) normal à droite et à gauche.

Réflexe oculo-cardiaque : aucun effet sur le rythme cardiaque pendant la crise. Nous avons fait de nouveau l'épreuve en dehors de toute crise. Le pouls, qui battait alors à 88 avant l'épreuve, s'accéléra légèrement à 93 après l'épreuve.

Les urines étaient absolument normales.

Nous avons mesuré dix jours après la crise le

métabolisme basal chez notre sujet. Nous avons trouvé (Dr Jean Albert-Weil) + 8 p. 100.

***

L'histoire clinique du malade et le tableau symptomatique qu'il a présenté rentrent absolument dans le cadre de la tachycardie paroxystique, individualisée par Bouveret en 1889. Aucune insuffisance cardiaque, mais excitation sinusale anormale due à une hyperactivité des filets sympathiques cardiaques. Une tachycardie paroxystique d'un tel ordre, extraventriculaire, peut s'observer au cours d'une maladie de Basedow, patente ou fruste. Mais la maladie de Graves était totalement absente chez notre patient. Au demeurant, le métabolisme basal se montra en dehors de la crise sensiblement normal.

***

Sans vouloir entrer dans des considérations étendues sur la pathogénie de la maladie de Bouveret, qui sortiraient du cadre de cette modeste étude, nous voudrions insister sur le rapport qui paraît exister dans certains cas *entre les mouvements de déglutition, les contractions stomacales d'une part, et la crise de tachycardie.* MM. Gallavardin et R. Froment ont décrit récemment à la Société médicale des hôpitaux de Lyon (séance du 18 février 1930), en s'appuyant sur deux observations, une forme spéciale de tachycardie paroxystique caractérisée par ce fait que presque tous les accès ont une cause déterminante précise et invariable : l'acte de déglutition. Ils sont dus à un *réflexe* lié à celui de la déglutition.

D'autre part, nous avons arrêté net la crise de notre malade en provoquant chez lui par l'ipéca des vomissements violents. Comment interpréter ces faits, si ce n'est par la provocation par ces manœuvres d'un réflexe agissant sur les plexus cardiaques ? Il appartiendrait au physiologiste d'en préciser le mécanisme.

Par ailleurs, dans un article récent (*Presse médicale*, 9 mars 1932), M. O. Weil, de Bruxelles, fait de la tachycardie paroxystique de Bouveret une manifestation anaphylactique. M. J.-C. Mussio-Fournier (de Montevideo) émet aussi l'hypothèse (*Presse médicale*, 6 août 1932) d'une origine anaphylactique de *certains types* de tachycardie paroxystique.

En réalité, qu'il s'agisse de manifestations asthmatiformes ou de tachycardie paroxystique, il serait préférable de parler de « sensibilisation », sans en préjuger la pathogénie et la physiologi à un facteur déterminé entraînant un déséquilibre vago-sympathique, avec prédominance, selon les cas, de vagotonie ou de sympathicotonie. L'anaphylaxie est un terme correspondant à des faits déterminés, et il ne convient pas d'en étendre démesurément le domaine (1). La détermination des antigènes sensibilisants ou déchaînants dans l'asthme et, *a fortiori*, dans la tachycardie paroxystique est souvent presque impossible, d'autant plus que chez des sujets prédisposés il peut exister peut-être parfois des causes intrinsèques d'excitation du vague ou des filets sympathiques : distension stomacale, etc. La thérapeutique la plus souvent efficace est celle qui agit directement, en dehors de toute tentative souvent illusoire de désensibilisation, sur l'hyperexcitabilité du vague ou des filets sympathiques.

Aucun des deux auteurs que nous avons précédemment cités ne parle de l'action thérapeutique, souvent admirable dans la tachycardie paroxystique, de l'ipéca à dose vomitive (2), voire même de celle qui nous a été signalée, sans que nous en ayons une expérience personnelle, du tartarte d'ergotamine (Gynergène).

Comment expliquer ces actions dans l'hypothèse d'un accident anaphylactique ?

Il y a là un problème pendant qu'il nous est impossible de résoudre pour le moment.

Sans faire aucune hypothèse, nous avons voulu simplement pour le moment vous présenter cette observation qui illustre l'action remarquable de l'ipéca, à doses vomitives, médicament héroïque, d'efficacité presque toujours constante, mais souvent méconnu, de la maladie de Bouveret.

(1) Quant au terme « colloïdoclasie », il implique une hypothèse non vérifiée.

(2) Nous nous proposons d'expérimenter la même thérapeutique comme traitement héroïque d'une crise d'asthme. On connaît au demeurant les bons effets, que nous avons nous-mêmes souvent constatés, de la poudre de Dower, mais l'efficacité de l'action est peut-être, dans ce cas, due autant à l'opium qu'à l'ipéca.

CAUSERIE CLINIQUE

A PROPOS DE L'ENTORSE INTERNE DU COU-DE-PIED

PAR

Anselme SCHWARTZ

Les lésions traumatiques du cou-de-pied sont aujourd'hui très bien connues et parfaitement décrites dans nos livres classiques. Il n'y a rien à ajouter à leur description des fractures malléolaires.

Et pourtant, il y a certaines notions que les traités didactiques ne mettent pas toujours en valeur et sur lesquelles je voudrais, ici, insister Leur connaissance évitera, à plus d'un, de faire une erreur de diagnostic.

Je suis appelé, il y a de cela deux ans, auprès d'une jeune femme qui vient de faire une chute en se tordant le pied gauche. Malgré une très vive douleur du côté de la cheville, elle a pu rentrer, péniblement il est vrai, à son domicile en boitant de façon appréciable.

J'examine le cou-de-pied qui est déjà gonflé et je trouve un seul point douloureux, très intense, sur le sommet de la malléole interne. Rien sur le péroné, rien non plus sur l'interligne tibio-péronier, ni en avant, ni en arrière; tout, vraiment, semble se borner à cette douleur très localisée et le diagnostic d'entorse interne s'impose.

Mais cette conclusion est loin de me satisfaire. Je n'aime pas porter le diagnostic d'entorse interne du cou-de-pied, parce que je sais que cette entorse, *à l'état isolé*, est extrêmement rare. Lorsque le ligament latéral interne cède, le traumatisme, en général, ne s'arrête pas là et la lésion ligamentaire interne se complique, presque toujours, d'une fracture du péroné avec ou sans diastasis. Et pourtant je ne constate, chez ma malade, absolument rien d'anormal ; pas la moindre douleur sur ce cou-de-pied que j'ai minutieusement exploré sur toutes ses faces.

Je reviens le lendemain avec l'idée fixe que je trouverai autre chose et, de suite, je constate que le pied n'a pas une attitude normale, mais qu'il se laisse un peu tomber en dedans.

Je pratique un nouvel examen, non seulement du cou-de-pied, mais de toute la diaphyse péronière, et je trouve cette fois une douleur très vive sur la partie haute du péroné ; il s'agit d'une fracture de Maisonneuve, c'est-à-dire une fracture haute du péroné associée à une entorse interne du cou-de-pied, et je suis satisfait, parce que cela confirme ce principe énoncé plus haut : l'entorse interne du cou-de-pied est rarement isolée ; pratiquement, il faut chercher autre chose et on trouve, le plus souvent, un Dupuytren plus ou moins typique ou une fracture haute du péroné, ou fracture de Maisonneuve et, très souvent, un diastasis tibio-péronier ou, tout au moins, une douleur sur l'interligne correspondant.

Voici maintenant un fait inverse : Un de mes internes me présente, il y a quelques semaines, un malade de mon service, avec le diagnostic de fracture du péroné siégeant à environ 8 centimètres du sommet de la malléole ; il m'affirme ce diagnostic avec cette tranquillité d'esprit qui est la compagne habituelle de la certitude. Et il est fort étonné lorsque, sans avoir vu le malade, je lui réponds avec non moins de tranquillité : Votre diagnostic doit être incomplet ; la fracture isolée du péroné se fait beaucoup plus bas, dans la région malléolaire ; quand elle siège plus haut, à 7 ou 8 centimètres dans le cas particulier, ou plus haut encore près du col, il faut chercher l'entorse interne et on la trouve presque toujours ; la fracture isolée de la diaphyse péronière, indirecte cela s'entend, est rare.

Mon interne explore la région malléolaire interne et constate l'existence indéniable d'une entorse ; il s'agit, en somme, d'un Dupuytren, la fracture de la malléole interne étant remplacée par une simple entorse.

Le mécanisme est ici le même que précédemment, et c'est en somme la même loi qui régit les deux faits :

Lorsqu'il existe une déchirure du ligament latéral interne, une entorse, il faut chercher, et on trouve, le plus souvent, une fracture du péroné plus ou moins haute.

Lorsqu'il existe une fracture du péroné plus ou moins haute, il faut chercher et on trouve, souvent, une entorse interne qui a été le premier stade du traumatisme.

Dans les deux cas, bien entendu, il faut explorer l'interligne tibio-péronier et rechercher le diastasis qui existe presque toujours, plus ou moins accentué, et que révèle, lorsqu'il s'est réduit et que la radiographie ne le montre pas, la douleur sur l'interligne.

En résumé, méfiez-vous de l'entorse interne du cou-de-pied et cherchez la fracture du péroné.

Méfiez-vous de la fracture de la diaphyse péronière et cherchez l'entorse interne du cou-de-pied, et, dans les deux cas, cherchez le diastasis tibio-péronier.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La traversée hépatique des polypeptides.

NOEL FIESSINGER, MAURICE HERBAIN et RENÉ LANÇON (*Arch. int. de pharmacodynamie et de thérapie*, 1932, vol. XLIII, fasc. II, p. 216-236), par leurs études pathologiques qui leur avaient fait constater une élévation notable de l'azote polypeptidique par rapport à l'azote total non protéique au cours des affections graves entraînant chez l'homme une grande insuffisance hépatique, ont été amenés à préciser expérimentalement chez le chien le rôle du foie dans la traversée des polypeptides. Pour cela, ils ont eu recours à la méthode du double azote, l'azote polypeptidique étant estimé par la différence entre l'azote du sérum déféqué par l'acide trichloracétique à 20 p. 100 et l'azote du sérum déféqué par l'acide phosphotungstique, suivant une technique dérivée de celle de P. Cristol; les dosages étaient effectués sur le sérum obtenu par centrifugation immédiate et énergique du sang recueilli.

Ils ont vérifié que l'ingestion de peptone est suivie d'une élévation courte mais évidente des polypeptides dans la veine porte et que le sang veineux sus-hépatique est alors moins riche en azote total non protéique et surtout en polypeptides que le sang porte. Chez le chien normal, l'ingestion de peptone ou de poudre de viande détermine dans le sang jugulaire une élévation variable, mais constante du taux des polypeptides, avec une élévation simultanée, mais non constamment proportionnelle, de l'azote total non protéique. Une hépato-néphrite toxique expérimentale augmente nettement le taux de l'azote total non protéique et celui des polypeptides si l'atteinte toxique est suffisante ; mais si la dose toxique est insuffisante, on peut n'observer aucune élévation de la polypeptidémie, au contraire.

Chez le chien porteur d'une anastomose porto-cave avec ligature sus-jacente de la veine porte, il n'y a pas de changement notable dans la traversée post-digestive des polypeptides : c'est que la fistule d'Eck n'exclut pas le foie et que le retour du sang à cet organe par l'artère hépatique permet par brassage sanguin une lente fixation hépatique. Mais l'hépatectomie est suivie d'une élévation du taux des polypeptides, qui se maintient haut pendant les heures de survie. Le foie a donc pour fonction d'empêcher, par une épuration lente et étalée, le maintien dans la circulation sanguine des grosses molécules peptidiques résultant aussi bien de la digestion des peptides que des phénomènes constants de désintégration tissulaire ; cette polypeptidopexie n'est peut-être pas une fonction exclusivement réservée au parenchyme hépatique, mais le foie joue ici un rôle prédominant, non pas par simple arrêt à un seul passage comme on l'a souvent soutenu, mais par épuration de brassage, de sédimentation lente, n'arrivant à son but qu'après plusieurs passages.

Ces faits expérimentaux expliquent l'augmentation des polypeptides enregistrée en clinique soit dans le sang, soit dans le liquide céphalo-rachidien; au cours des grandes insuffisances hépatiques, avec cette remarque cependant qu'en expérimentation on observe en général une élévation plus proportionnelle de l'azote total non protéique, et par suite une élévation moins nette et moins fréquente de l'indice de clivage.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Thyrotoxicose expérimentale.

J.-H. DRAIZE et A.-L. TATUM (*Arch. intern. pharmacod. et thérap.*, 1932, vol. XLIII, fasc. II, p. 237-245) décrivent une méthode qui provoque en quelques heures une thyrotoxicose expérimentale et qui leur a permis toute une série d'études et d'essais thérapeutiques. L'administration de thyroïde desséchée détermine une accélération du métabolisme, cause d'oxydations incomplètes dans les tissus, et par suite d'une acidose extrême : la correction de l'acidose est jusqu'ici la meilleure thérapeutique chez l'animal intoxiqué par administration de thyroïde ; l'administration de sucre, associée à la correction de l'acidose, diminue la perte de poids. Les stimulants, en augmentant les besoins métaboliques, prolongent la vie de l'animal, tandis que les dépresseurs rendent plus grave la thyrotoxicose. Viostérol et gluconate de calcium exercent une action heureuse, vraisemblablement due à l'utilisation du calcium comme alcalin.

F.-P. MERKLEN.

Résorption du principe œstrogène par voie buccale.

V. DEMOLE (*Arch. intern. de pharmacod. et de thérapie*, 1932, vol. XLIII, fasc. I, p. 1 à 9) a étudié l'activité par voie orale de deux préparations œstrogènes hydro- et liposolubles : l'unité orale, dose suffisante pour provoquer par ingestion l'apparition de l'œstrus absolu chez la femelle castrée dans 50 p. 100 des cas, a été trouvée correspondre chez la ratte à environ 4 ou 5 unités sous-cutanées ; pour déterminer une hypertrophie considérable de l'utérus et l'apparition de l'œstrus chez la ratte impubère, il a fallu administrer pendant six jours consécutifs par voie orale 10 à 15 unités sous-cutanées.

Pour Demole, les chiffres très différents publiés par les divers auteurs relativement à l'équivalence des doses sous-cutanées et orales des principes œstrogènes sont explicables en grande partie par la diversité des techniques d'investigation : administration en une dose unique ou à doses fractionnées, emploi de solvants divers, incorporation à la nourriture ou administration à la pipette, injection dans l'œsophage ou même directement dans la cavité gastrique ; emploi tantôt des rats, tantôt des souris comme animaux d'expérience ; différences dans la rigueur du test utilisé (réaction relative ou réaction certaine et absolue dans le frottis vaginal, apparition de l'œstrus chez 25 p. 100 ou chez 75 p. 100 des animaux). L'origine des principes œstrogènes utilisés (ovaires, bile, urine, etc.), leur instabilité, leur plus ou moins grande purification ne sont sans doute pas non plus sans influence; enfin il faut rappeler que l'on a isolé de l'urine deux substances œstrogènes cristallisées distinctes, que l'une d'elles peut exister sous deux formes différentes, que la trioxyœstrine et les formes A et B de la dioxyœstrine diffèrent au point de vue de leur activité biologique non seulement quantitativement, mais encore qualitativement.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

L'OBSTÉTRIQUE EN 1932

PAR

le Dr J. RAVINA
Accoucheur des hôpitaux de Paris.

I. — Gestation.

Vomissements graves. — ROLAND LEVEN (Thèse Paris, 1932) a fait dans sa thèse une excellente mise au point de la question des vomissements de la gestation. Il décrit d'abord les trois formes cliniques que G. Leven a individualisées depuis de nombreuses années et dans le cadre desquelles il classe tous les cas de vomissements gravidiques : la forme dyspeptique pure, la forme dyspeptique avec aérophagie, la forme dyspeptique avec dilatation atonique de l'estomac. Les théories classiques des vomissements de la grossesse sont ensuite très clairement exposées et Leven en fait une étude critique très serrée ainsi que des symptômes accompagnant ces vomissements (tachycardie, ictère, amaigrissement, actétonurie), et qui constituent les éléments du pronostic. Il termine par un exposé détaillé de la thérapeutique des vomissements gravidiques, élaborée par G. Leven et basée sur la conception pathogénique. Cette thérapeutique a été employée dans plusieurs centaines de cas et elle a permis à l'auteur, et à de nombreux accoucheurs qui ont été les défenseurs de la méthode, de déclarer et de prouver que les vomissements gravidiques ne doivent plus amener l'interruption de la gestation.

SPEDER (de Casablanca) (*Soc. de radiologie médicale de France*, 11 octobre 1932) rapporte 9 cas de vomissements incoercibles où la guérison fut obtenue par une irradiation, par rayons Röntgen du sympathique de la région dorso-lombaire. Après une recrudescence des vomissements vers la sixième heure, l'amélioration commence de la douzième à la vingt-quatrième et les vomissements disparaissent chez tous après la quarante-huitième .Un cas de chorée gravidique a guéri de même.

La dose des rayons ne dépasse pas 500 R.

L'auteur estime que ces résultats sont dus à un effet régulateur sur le système sympathique.

PIGEAUD et H. ANDRÉ (*Gyn. et Obst.*, octobre 1932) étudient la valeur pronostique de la courbe représentative des variations du coefficient de Maillard dans les vomissements graves. Le coefficient d'imperfection urogénique semble être le test qui rend le mieux compte de l'état réel de la malade ; lorsque le coefficient monte progressivement et arrive à dépasser 25 ou 30, il s'agit toujours d'un syndrome de vomissements particulièrement graves pour lesquels l'avortement peut être envisagé.

Toxémie de la fin de la gestation. — HENRIET (d'Avignon) (*Bull. gyn. et obst.*, juillet 1932) rapporte une observation intéressante où la toxémie a augmenté après la mort du fœtus et où l'éclampsie a éclaté au moment de l'expulsion d'un macéré.

Môle vésiculaire et chorio-épithéliome. — REEB (*Gyn. et Obst.*, avril 1932) a étudié la môle vésiculaire partielle disséminée, à propos d'une observation où il a observé une dissémination des villosités kystiques sur tout le placenta ; le fœtus ne meurt pas nécessairement s'il y a un nombre suffisant de villosités normales pour assurer sa nutrition ; l'auteur insiste d'autre part sur la symptomatologie atténuée de ces cas pendant la gestation et sur la plus grande rareté du chorio-épithéliome.

Les renseignements importants que peut fournir l'étude de la réaction d'Aschheim et Zondeck dans le diagnostic de la môle et du chorio-épithéliome ont été mis en valeur par de nombreux auteurs.

Le chorio-épithéliome malin a fait l'objet de l'excellente thèse de MERGER (Thèse Paris, 1932) inspirée par Couvelaire et Jeannin. Basant cette étude sur de très beaux documents cliniques et anatomiques, il a fait une très intéressante mise au point de cette question et nous avons relevé dans ses conclusions quelques points essentiels. Le chorio-épithéliome malin est presque toujours consécutif à une gestation môlaire dont il suit l'évacuation après un court stade de latence.

L'examen anatomique d'une môle ne permet pas d'établir des critères histologiques de malignité et par conséquent de redouter particulièrement l'évolution d'un chorio-épithéliome. Les kystes lutéiniques sont aussi fréquents dans la môle que dans le chorio-épithéliome et on ne peut pas, d'après leur existence, établir le diagnostic de malignité d'une môle.

Après un avortement môlaire, la présence d'hormones dites hypophysaires dans l'urine permet de conclure qu'il existe dans l'organisme du tissu chorial en activité, mais il ne faut pas se hâter de conclure dans le sens de la malignité. Il n'y a pas de traitement prophylactique du chorio-épithéliome ; une hystérectomie « préventive » n'est pas justifiée en cas de môle. Mais le diagnostic de chorio-épithéliome étant posé, une hystérectomie totale ou subtotale constitue la thérapeutique de choix, et le pronostic de cette intervention dépend de sa précocité, pour éviter l'apparition de métastases

Pour KELLER (*Gyn. et Obst.*, juin 1932) cette hystérectomie doit être suivie d'un traitement radiothérapique en raison de la facilité et de la rapidité d'essaimage des masses chorio-épithéliomateuses par mobilisation des thromboses vasculaires contenant ces masses; aussi fait-il suivre le traitement chirurgical de la rœntgenthérapie : radiations pénétr antes du bassin suivant la technique employé dans le cancer du col, radiations moyennes des métastases.

BOURG (de Bruxelles) (*Revue fr. de gyn. et obst.*, janvier 1932) fait une étude clinique, biologique et

anatomo-pathologique de la môle et du chorio-épithéliome. Il insiste sur l'importance de la réaction d'Aschheim et Zondeck et discute la valeur des modifications polykystiques de l'ovaire.

II. — Travail.

Physiologie du travail. — MAHON (*Gyn. et Obs.*, janvier 1932) a publié un mémoire sur le tonus utérin et ses variations : le tonus ou contraction permanente de l'utérus doit être considéré comme un simple réflexe à la distention utérine ; ses variations physiologiques sont en rapport avec les variations du tonus utérin ; au point de vue pathologique, il est indispensable de bien distinguer l'hypertonie avec la tétanisation par fusion de contractions subintrantes et rétraction permanente par perte de l'élasticité. La physiologie du tonus est sous la dépendance du sympathique abdomino-pelvien.

Raccourcissement de la durée du travail. — C'est dans le but de raccourcir la durée du travail que LAUBSCHER (*Gyn. et Obst.*, février 1932) préconise l'association médicamenteuse combinée du lobe postérieur d'hypophyse et du thymus (la thymophysine) ; cette association est très efficace, aussi bien dans la faiblesse des contractions primaires que dans les inerties utérines secondaires. Son emploi peut réduire de moitié la durée du travail.

Anomalies de la contraction utérine. — JEANNIN (*Paris médical*, décembre 1931) a fait un exposé des anomalies de la contraction utérine : anomalies par excès, contre lesquelles l'association de chloroforme et de spasmalgine peut avoir d'excellents effets ; anomalies par défaut, où l'action de l'hypophyse, tempérée si c'est nécessaire par la spasmalgine, est indiquée ; anomalies par perversion des contractions utérines, contre lesquelles la thérapeutique est plus difficile à exercer. La correction de ces anomalies doit surtout être faite avec la plus extrême prudence afin d'éviter d'aggraver la dystocie.

Choc obstétrical et hérédo-syphilis. — FRUHINSHOLZ (*Bull. Soc. gyn. et obst.*, octobre 1932) pense que les accidents de choc complexe qui se rencontrent avec une prédilection marquée chez les hérédo-syphilitiques n'affectent pas celles-ci par le seul effet du hasard. Les lésions des reins et surtout du foie, de constatation courante chez les hérédos, le déséquilibre sympathique si communément observé chez elles, paraissent prédisposer celles-ci à subir les effets plus ou moins graves du choc obstétrical, tantôt dans ses manifestations pures de choc simplement nerveux (défaut de régulation du sympathique), tantôt dans ses manifestations plus complexes de choc relevant à la fois d'une insuffisance fonctionnelle du sympathique et d'insuffisances fonctionnelles glandulaires associées.

III. — Thérapeutique obstétricale.

A. **Anesthésie obstétricale. — Rachianesthésie.** — COHEN DELORO (Thèse Paris, 1931 ; *La Médecine*, avril 1932) étudie l'accouchement rapide sous rachianesthésie, en apportant une statistique de la maternité de Lariboisière portant sur deux ans. L'auteur pense que, malgré sa bénignité apparente, une telle méthode doit rester entre les mains du spécialiste rompu à la pratique obstétricale courante. L'opérateur a en effet parfois, suivant les circonstances, à modifier sa conduite au cours même de l'intervention. Enfin l'auteur considère que la version fréquemment nécessaire est rendue particulièrement difficile par l'augmentation de la rétraction utérine provoquée par la rachianesthésie. Quoi qu'il en soit, la méthode peut rendre encore de remarquables services, mais dans des mains expérimentées.

Anesthésie locale et régionale. — DE PERETTI DELLA ROCCA (*Gyn. et Obst.*, septembre 1932) utilise pour l'évacuation rapide de l'utérus par voie basse, l'association de l'anesthésie épidurale et de l'anesthésie des ligaments larges par blocage des ganglions de Lee ; cette évaluation rapide étant indiquée dans les cas d'interruption thérapeutique de la gestation (avortement ou accouchement prématuré). L'auteur pense que l'anesthésie régionale présente de nombreux avantages : peu choquante, elle paraît supérieure aux anesthésies rachidienne et générale dans tous les cas où l'état de la malade est particulièrement grave. Son action et sa durée sont suffisantes pour pratiquer les curettages ; curages et césariennes vaginales.

DUHAIL (*Gyn. et Obst.*, septembre 1932) a exposé dans une revue générale les différents procédés d'anesthésie locale et régionale en obstétrique et leurs résultats.

Anesthésie générale. — DELALANDE (*Bull. gyn. et obst.*, mars 1932), dans un travail rapporté par Levant, a utilisé, pour réaliser un accouchement normal indolore et accéléré, l'association de chlorokélène (mélange de chloroforme et de kélène) et l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

Cette méthode, employée quand le travail est franchement déclenché, après la rupture des membranes, à dilatation de 2 francs chez les multipares, à dilatation de 5 francs chez les primipares, permet de raccourcir considérablement l'accouchement et de le rendre pratiquement indolore sans faire courir de risques à la parturiente et au fœtus.

KELLER et BOHLER (*Gyn. et Obst.*, mars 1932) ont fait une expérimentation clinique sur l'anesthésie obstétricale au pernocton (dérivé bromé de l'acide barbiturique). Il s'emploie par voie intraveineuse. Son action est très courte ; il ne doit donc être employé que lorsque la dilatation est assez avancée. Il raccourcit la fin de la dilatation qui devient indolore, et ne prédispose pas à l'atonie utérine.

B. Opérations obstétricales. — Césarienne. — Des modifications à la technique de la césarienne basse ont été envisagées par différents accoucheurs.

Michon (de Lyon) (*Gyn. et Obst.*, octobre 1932) utilise systématiquement un lambeau péritonéal pour réaliser l'exclusion de la zone opératoire. Après incision du cul-de-sac vésico-utérin, il sectionne verticalement le lambeau supérieur péritonéal et le fixe temporairement au péritoine pariétal par des pinces de Kocher. Il réalise ainsi l'exclusion de la zone opératoire et évite toute contamination de la cavité péritonéale. La suture du péritoine se fait en bourse. Dans les cas infectés, il ne referme ni le péritoine utérin, ni la paroi, mais draine avec des mèches la zone où a porté l'hystérotomie.

Audebert (*Revue fr. de gyn. et obst.*, décembre 1931) envisage quelques modifications à la technique de la césarienne basse de façon à simplifier cette opération. Il insiste sur les avantages de la rachianesthésie, le Trendelenburg graduel et lent, la suppression presque complète des écarteurs, l'extraction du fœtus par expression du fond utérin. Mais la modification la plus importante consiste dans la substitution à l'incision transversale du cul-de-sac vésico-utérin, d'une incision verticale du péritoine utérin ; les deux lambeaux ainsi obtenus sont recousus en redingote une fois l'évacuation de l'utérus terminée. Cette technique a pour but d'éviter les contacts avec les plexus veineux péri-utérins et les larges décollements, source de phlébite.

Le Lorier et Mayer (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1932) conseillent, pour prévenir les hémorragies au cours de la césarienne basse, de pratiquer prophylactiquement, au début de l'intervention, des injections ocytociques (ergotine et hypophyse).

Andérodias et Balard (*Journal méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, septembre 1931) ont étudié l'avenir obstétrical des femmes opérées de césarienne basse et la conduite à tenir lors des accouchements ultérieurs. La valeur anatomique de la cicatrice segmentaire, tenant aux suites opératoires favorables, à l'absence de contractions au niveau du segment inférieur, permet ultérieurement de pratiquer une épreuve du travail prudente, si la césarienne antérieure a été pratiquée pour une autre indication qu'une viciation pelvienne, et si le fœtus est plus petit. Les risques de rupture utérine sont très minimes.

Il en est tout autrement s'il s'agit de césariennes corporéales. Les désunions de la cicatrice doivent être redoutées bien davantage et, ainsi que l'a montré Devraigne (Ruptures insidieuses de l'utérus gravide, *Journées médicales de Bruxelles*, juillet 1932), ce qui fait la gravité de ces ruptures, c'est leur insidiosité ; elles se produisent dans les derniers jours de la gestation, favorisées par les contractions indolores de la grossesse, ou dès le début du travail. Leur crainte doit comporter comme mesure prophylactique l'hospitalisation et la surveillance attentive pendant les dernières semaines de la grossesse, des femmes césarisées antérieurement.

Merger et Trétault (*La Médecine*, avril 1932), après une étude de ces ruptures insidieuses, envisagent le côté médico-légal de la question. L'existence d'une rupture du corps de l'utérus pendant la gestation ne peut mettre en cause l'auteur de la première intervention, puisque la mauvaise qualité de la cicatrice est due avant tout à la consolidation conjonctive.

Les césariennes avec extériorisation temporaire (opération de Portes) ont été suivies de gestation et même d'accouchements normaux dans certains cas ; les observations présentées par Petridis, Devraigne et Mayer (*Gyn. et Obst.*, janvier 1932), Portes, Lacomme et Digonnet (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1932) démontrent bien la possibilité de gestation ultérieure et la solidité de la cicatrice utérine.

Symphysiotomie. — Zarate (*Revue fr. de gyn. et obst.*, février 1932), se basant sur une statistique portant sur près de 2 400 cas de rétrécissements pelviens, fait un chaud plaidoyer en faveur de la symphysiotomie. Sur ce nombre de bassins rétrécis la syphysiotomie fut pratiquée 100 fois, c'est-à-dire autant que la césarienne et que les applications de forceps. La version fut employée 230 fois. Les résultats (5 p. 100 de mortalité fœtale, pas de mortalité maternelle) sont meilleurs que les résultats obtenus par les autres méthodes. Zarate insiste sur différents point de technique : ne pas faire suivre la symphysiotomie de forceps ou de version, sauf de rares exceptions ; employer l'expression chez la multipare, l'épisiotomie chez la primipare ; faire en sorte que la tête se dégage dans un diamètre oblique et non dans l'antéro-postérieur ; n'utiliser l'hypophyse qu'avec précaution ; ne pas faire lever les malades avant le vingt et unième jour.

Ravina (*La Médecine*, avril 1932) étudie où en est la question de la symphysiotomie en France à l'heure actuelle. Il en envisage les indications absolues et relatives et considère que dans certains cas elle se montre une excellente opération qui permet de sortir aisément et sans grands dangers de situations obstétricales délicates, voire même difficiles. Mais les indications de cette intervention sont limitées et délicates à apprécier. C'est pour cette raison, plus que par ses difficultés techniques, que la symphysiotomie ne peut être versée dans l'arsenal des médecins praticiens.

Indications thérapeutiques diverses. — Accouchement prématuré provoqué dans les rétrécissements du bassin. — Ravina (*Revue médicale française*, octobre 1932) pense que cette méthode vaut mieux que l'oubli profond dans lequel elle est tombée, et qu'elle peut rendre des services particulièrement dans les cas où la disproportion fœto-pelvienne tient plus à l'excès de volume du fœtus qu'au degré du rétrécissement pelvien. C'est dire que l'accouchement prématuré provoqué sera sur-

tout employé chez les secondipares ou les multipares qui ont eu antérieurement un ou des accouchements dystociques. La naissance un peu prématurée d'un enfant d'un poids légèrement inférieur à la normale n'aura pas de répercussion fâcheuse sur l'enfant et préviendra chez la mère les risques d'infection amniotique, les lésions des parties molles, les interventions difficiles.

Placenta prævia. — Le traitement des hémorrâgies par insertion du placenta sur le segment inférieur a fait l'objet de nombreuses publications. Le procédé de Delmas a été de nombreuses fois utilisé dans le traitement des hémorragies par placenta-prævia.

COUVELAIRE (*Pratique médicale française*, décembre 1931) a fait une mise au point de la question, envisageant les indications thérapeutiques et les différentes techniques opératoires. Il reste fidèle au traitement chirurgical dans les cas d'hémorragies graves où les manœuvres par voie basse s'annoncent difficiles, longues et peu efficaces.

IV. — Affections chirurgicales compliquant la gestation.

Cancer du col. — WIKHAM et TOUFLET (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1932) ont publié une très belle observation concernant une femme ayant eu un accouchement normal par les voies naturelles, d'un enfant sain, survenu un an après un traitement curiethérapique pour cancer du col. Ce qui fait l'intérêt de cette observation, c'est d'une part les renseignements extrêmement précis donnés sur la biopsie de ce col et sur la technique du traitement ; c'est d'autre part la souplesse, la dilatabilité du col après ce traitement : col souple, non scléreux, permettant une dilatation facile obtenue sans déchirure ; c'est enfin que les radiations n'ont en rien entravé la ponte folliculaire normale dans les mois qui ont suivi leur application.

Fibromes utérins. — FRUHINSHOLZ et HAMANT (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1932), défendant la chirurgie conservatrice des fibromes utérins associés à la gestation, publient deux nouvelles observations de myomectomie après opération césarienne pratiquée au cours du travail.

Occlusion intestinale. — RAVINA (*Pratique médicale française*, décembre 1931) fait une étude d'ensemble de cette complication très rarement observée pendant la gestation.

V. — Affections médicales compliquant la gestation.

Affections urinaires. — La multiplicité des faits qui ont été rangés dans le cadre des pyélonéphrites dites gravidiques a amené Couvelaire à s'élever contre le terme de pyélonéphrite gravidique, et à défendre au contraire la discrimination entre de nombreuses infections d'étiologie et d'évolution très variées et dont le seul point commun est d'être décrites au cours de la gestation.

On doit donc, dans le diagnostic d'une infection urinaire au cours de la gestation, s'attacher, comme le demande LACOMME (*La Médecine*, avril 1932), à faire un diagnostic étiologique très soigneux, et à ne pas méconnaître l'hypothèse d'une lithiase, d'un rétrécissement de l'urètre avec ou sans coudure, et surtout d'une tuberculose rénale. Il faut d'autre part, dans l'ensemble des symptômes, faire la part à ce qui peut éventuellement revenir au déséquilibre humoral gravidique et aux facteurs mécaniques. On pourra aussi sur cette étude baser une règle thérapeutique : les cas légers ne nécessitant qu'un simple traitement médical, les formes fébriles pouvant faire envisager un drainage rénal par cathétérisme urétéral, les formes graves, toxiques, rebelles au traitement urologique conduisant à l'interruption de la gestation avec les réserves possibles, dans la suite, d'une intervention chirurgicale.

Néphrose lipoïdique. — LÉVY-SOLAL et MAYER (*Gyn. et Obst.*, octobre 1932), à propos d'un cas de néphrose lipoïdique constaté à l'occasion d'une gestation et dont ils rapportent l'observation très détaillée, étudient l'étiologie de ce syndrome de néphrose et les rapports de la néphrose avec la gestation. Élargissant le débat, les auteurs pensent qu'à côté des signes classiques de toxémie gravidique la recherche de signes humoraux tels que l'hypocalcémie et l'hypoprotéinémie peuvent faire prévoir l'éclosion d'accidents toxiques graves ou expliquer ces accidents en l'absence d'albumine ou d'azotémie prémonitoires.

Syphilis. — BRINDEAU et MANOUÉLIAN (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1932 ; *Gyn. et Obst.*, juillet 1932), dans leurs intéressantes recherches sur la syphilis héréditaire du nouveau-né, ont démontré la destruction massive des tréponèmes dans les phagocytes intraplacentaires ; en effet, si le cordon fourmille de tréponèmes, on ne retrouve dans les veines de la villosité que des débris de spirochètes, rapidement détruits et phagocytés ; ceci montre la défense locale active du placenta contre le tréponème.

GAUJOIN, GOUDET et FABRE (*Revue fr. gyn. et obst.*, décembre 1931), après avoir rappelé brièvement la classification des hémiplégies chez la femme enceinte ou accouchée, à propos de 3 cas d'hémiplégie puerpérale syphilitique observés, conseillent une thérapeutique antisyphilitique active et rapide qui permet le plus souvent d'obtenir des améliorations importantes.

Tuberculose pulmonaire. — La tuberculose pulmonaire au cours de la gestation a été étudiée par GHINSBERG (Thèse Paris, 1931) qui rapporte les résultats de l'observation d'une série continue de 612 femmes tuberculeuses accouchées à la clinique Baudelocque. Il a pu comparer la mortalité chez les tuberculeuses qui font des gestations et chez celles qui n'en font pas ; les taux de mortalité sont sensiblement les mêmes. Aussi pense-t-il que l'aggrava-

tion de la maladie par la gestation n'est pas démontrée. Poser des indications de l'avortement thérapeutique lui paraît très difficile.

A propos de la tuberculose dans ses rapports avec la puerpéralité, signalons l'importante étude de COUVELAIRE et LACOMME (*Monographie de la médecine*, février 1931) sur l'hérédité de la tuberculose.

GAUJOUX et BOISSIER (*Revue fr. de gyn. et obst.*, novembre 1931) étudient la méningite tuberculeuse durant la gestation. A propos d'une observation de méningite tuberculeuse chez une femme enceinte de quatre mois, les auteurs reprennent les observations apportées par Couvelaire et Lacomme et celles qu'ils ont pu recueillir, soit 26 en tout. Ils mettent en évidence la fréquence des erreurs de diagnostic, la confusion étant fréquemment faite au début avec les vomissements incoercibles gravidiques, à la fin avec les phénomènes d'intoxication gravidique à type éclamptique. Malgré le peu de fréquence de la méningite tuberculeuse chez la femme enceinte, les auteurs pensent qu'en exigeant un surcroît de dépenses physiologiques, la grossesse crée dans certains organismes jeunes et prédisposés une anergie tuberculinique qui favorise l'évolution d'une méningite tuberculeuse. Par contre, la méningite tuberculeuse ne favorise nullement le déclenchement du travail. L'influence de la méningite est particulièrement nocive sur le fœtus, qui est fréquemment contaminé *in utero*. La césarienne faite dans les cas où l'enfant paraît viable ne donnera que bien rarement un enfant capable de s'élever.

COUVELAIRE et LACOMME (*Bull. Soc. gyn. et obst.*, novembre 1932) rapporte un cas de tuberculose congénitale diagnostiqué pendant la vie et accompagné de bacillémie. Chez une tuberculeuse ulcéro-caséeuse en évolution, l'accouchement eut lieu avant terme et la femme mourut trois semaines après ; l'enfant, qui avait paru normal jusqu'à trois semaines, présenta à ce moment des signes pulmonaires confirmés par la radio et une pleurésie contenant de très nombreux bacilles. L'enfant mourut au quarantième jour.

Leucémie. — La leucémie est d'une observation rarissime au cours de la grossesse, puisqu'on n'en trouve que 28 observations dans la littérature, HOFSTEIN a étudié cette question (*Gyn. et Obst.*, janvier 1932) et il a montré que la grossesse survenant à un stade avancé d'une leucémie myéloïde aggrave celle-ci et est une indication majeure d'interruption de la gestation ; l'interruption doit être aussi précoce que possible. Pour HELD (*Revue fr. de gyn. et obst.*, octobre 1931), l'interruption ne serait indiquée que si l'on était sûr d'avoir un enfant vivant. Dans le cas qu'il rapporte, l'enfant mort *in utero* ne présentait pas d'altérations leucémiques.

VI. — Suites de couches. Infection puerpérale.

L'immuno-transfusion est la thérapeutique moderne conseillée dans le traitement des infections puerpérales ; bien qu'il soit difficile d'apprécier dans cette méthode la part qui revient à l'élément transfusion et à l'élément immunisant, il semble bien qu'on ne peut dénier à ce traitement une valeur certaine.

LE LORIER, DALSACE et MAYER (*Bull. gyn. et obst.*, février 1932), DALSACE (*Bull.*, juin 1932), LÉVY-SOLAL et FRESNAY (*Bull.*, février 1932) ont publié une série d'observations où, grâce à l'immuno-transfusion, on a pu obtenir dans des infections graves souvent septicémiques des résultats thérapeutiques favorables encourageant à la vulgarisation de cette méthode ; l'immuno-transfusion a une action rapide sur la baisse de la température, les frissons disparaissent ou s'espacent, l'état général s'améliore assez rapidement.

LEMELAND (*Bull. Soc. gyn. et obst.*, mai 1932), dans une infection puerpérale grave avec frissons multiples, a obtenu la guérison avec une transfusion pratiquée avec du sang de femme convalescente d'infection puerpérale.

Phlébites. — M. MAYER (*La Médecine*, avril 1932) étudie la symptomatologie générale et locale des phlébites frustes et latentes, aussi bien des phlébites cruro-jambières que des phlébites pelviennes. Il faut y penser et en rechercher les signes souvent cachés. Leur signification est la même que celle des phlébites massives ; elles comportent le même traitement pour éviter dans la mesure du possible les complications emboliques. Ces phlébites sont en effet autant emboligènes, sinon plus, que celles se traduisant par une énorme déformation du membre inférieur.

LAFFONT et ÈZES (*Bull. gyn. et obst.*, octobre 1932) rapportent l'observation rare d'une thrombo-phlébite pelvienne à pneumocoques du post-partum chez une accouchée convalescente de grippe. La ligature de la veine cave inférieure et des pédicules utéro-ovariens amena la cessation des frissons, mais la femme mourut de péritonite post-opératoire.

Inversion utérine. — COURTOIS et J. GRASSET (*Bull. Soc. gyn. et obst.*, juillet 1932) rapportent l'intéressante observation d'un cas d'inversion utérine *post-partum* qui semble s'être faite spontanément, sans erreur de technique, au moment de la délivrance. Les auteurs insistent sur les bons résultats de la transfusion du sang qui a permis de remonter suffisamment la malade pour qu'elle puisse supporter avec succès une hystérectomie, les tentatives de réduction ayant échoué.

VII. — Physiologie obstétricale.

Métabolisme du calcium. — LÉVY-SOLAL et M. MAYER (*Gyn. et Obst.*, septembre 1932) ont étudié le métabolisme du calcium de la femme enceinte et ses variations avec les accidents œdémateux et convulsifs. L'hypocalcémie existe chez les femmes présentant des accidents ou des menaces d'accidents toxiques.

Mais il n'y a pas de parallélisme entre l'hypocalcémie et l'imminence et la gravité des accidents ; la recherche de l'hypocalcémie a cependant une grosse importance pour fixer le pronostic de ces accidents, mais cette importance n'est pas exclusive, et elle doit être confrontée avec les renseignements donnés par l'étude de la tension artérielle et la recherche des taux d'albuminurie et d'azotémie ; l'ensemble de ces perturbations joint à l'hypocalcémie a une valeur pronostique de premier ordre.

Equilibre acide-base urinaire. — LE LORIER et GOIFFON (*Gyn. et Obst.*, mai 1932) ont fait des recherches sur l'équilibre acide-base urinaire pendant la gravidité ; ils ont pu observer qu'il existe pendant la grossesse une insuffisance des combustions qui se traduit par une augmentation des acides organiques même en l'absence d'acétonurie. Ce sont ces radicaux acides qui provoquent l'augmentation de l'acidité urinaire et du coefficient de Maillard.

Plaquettes sanguines. — BENHAMON et NOUCHY (*Gyn. et Obst.*, février 1932) ont étudié les modifications apportées par la menstruation, la grossesse et les suites de couches au nombre des plaquettes sanguines. Pendant la menstruation, une chute des plaquettes se produit soit brusquement, soit progressivement ; la ménopause n'apporte aucune modification. La grossesse s'accompagne d'une augmentation franche et progressive de la plaquettose sanguine qui atteint 500 000 à 600 000 à terme, alors que normalement elle est de 330 000 à 380 000; une diminution importante se produit pendant le travail ; au huitième ou neuvième jour des suites de couches, la plaquettose retrouve son chiffre normal.

Diagnostic biologique de la gestation. — BRINDEAU, H. HINGLAIS et M. HINGLAIS (*Gyn. et Obst.*, mars 1932) ont comparé dans 140 expériences rigoureusement suivies et contrôlées l'emploi de la souris femelle, de la souris mâle et l'emploi de la lapine. Ils concluent, pour l'appréciation des résultats, à l'emploi de la lapine, jeune pubère ou adulte qui est un bon réactif biologique de l'hormone de la gestation.

Recherches sur les causes déterminantes de la parturition. — ROCHAT (*Revue fr. gyn. et obst.*, octobre 1931) passe en revue les différentes théories proposées, anciennes et modernes, qui ont été émises pour expliquer le déclenchement du travail. Il reprend la vieille hypothèse de Brown-Séquard relative à l'action de l'acide carbonique sur la fibre utérine. En faisant respirer à des femmes enceintes à terme de l'acide carbonique, l'auteur obtient toujours des contractions utérines nettement perceptibles, mais toujours fugaces, de courte durée, et inefficaces sur le déclenchement du travail ; en faisant suivre immédiatement l'absorption d'acide carbonique d'injections répétées et fractionnées de pituitrine, les contractions utérines deviennent plus fréquentes, plus régulières, et le travail s'installe dans son mécanisme normal. La dose de CO^2 à administrer lentement est de 15 à 20 litres. Jamais l'auteur n'a observé d'accidents du côté maternel ni de troubles asphyxiques fœtaux.

VIII. — Nouveau-né.

Paralysie radiale. — COUVELAIRE et LACOMME rapportent une observation rarissime de paralysie radiale chez un nouveau-né. La guérison a eu lieu en six semaines. L'origine de cette paralysie est inconnue.

Hernies diaphragmatiques congénitales. — MERGER et LEURET (*Gyn. et Obst.*, novembre 1932), après une étude pathogénique qui leur permet de séparer complètement les hernies sans sac, des hernies avec sac, pensent qu'au point de vue clinique les hernies diaphragmatiques congénitales doivent être disposées en trois groupes ; *a*) la hernie immédiatement mortelle, au-dessus des ressources de la thérapeutique, dont le diagnostic clinique est possible avant la mort (forme observée par les accoucheurs) ; *b*) la hernie retardée, rare et grave, rencontrée dans les premiers mois de la vie, pour laquelle l'intervention n'est qu'exceptionnellement indiquée (forme observée par les pédiatres) ; *c*) la hernie latente à révélation tardive, observée par les médecins et les chirurgiens ; l'étude radiologique est primordiale pour établir le diagnostic et discuter l'indication opératoire.

L'ACCOUCHEMENT SUS-SYMPHYSAIRE

PAR

le Pr A. FRUHINSHOLZ
(de Nancy)

Il existe à proprement parler un « accouchement sus-symphysaire ou segmentaire » qui vient se superposer à l'opération césarienne sus-symphysaire ou césarienne basse. Il n'existe pas à proprement parler d'accouchement césarien venant doubler l'opération césarienne haute ou césarienne classique. Dans celle-ci, une fois la brèche ouverte, le fœtus se dépouille en quelque sorte automatiquement de son enveloppe utérine et se révèle un peu à la façon d'un jeune dieu : l'apparition est instantanée et totale ; tout au plus ai-je vu, et bien rarement encore, la tête dernière se refuser un instant et exiger de l'opérateur une sorte de manœuvre de Mauriceau à rebours apparentant d'assez loin l'accouchement césarien avec un accouchement banal.

Or il y a bel et bien un accouchement sus-symphysaire, un véritable «temps» obstétrical

de la césarienne basse, temps auquel les descriptions classiques font bien une place, mais non pas celle qu'à mon avis ce temps mériterait. La plupart des procès-verbaux d'observations le négligent ou n'en font mention que sous une forme brève et stéréotypée : « extraction de l'enfant ». Si je m'en rapporte à mon expérience personnelle, qui porte sur trente-deux césariennes basses, ce véritable accouchement mérite mieux et davantage.

Il n'est en effet négligeable ni par rapport au temps ni par rapport à l'espace. Chronologiquement il marque une étape qu'on voit assez souvent se prolonger plusieurs minutes avec les inconvénients et les petits risques inséparables du facteur «durée», surtout dans les cas où l'état de l'enfant est déjà précaire. « Spatialement », on est obligé de compter, comme dans l'accouchement naturel, avec un champ mesuré dans lequel il faut, pour pouvoir évoluer, observer des règles, s'astreindre aux lois d'un mécanisme, ménager les parties molles maternelles tout en tenant compte de la résistance limitée de l'enfant à l'asphyxie et au traumatisme. On a dérivé l'accouchement vers une sorte de vulve sus-symphysaire qui, comme la vulve naturelle, a ses exigences liées à sa topographie : aucune comparaison n'est possible entre la large brèche de la césarienne haute et le trou de chatière de la césarienne basse, celle-ci jalonnée en bas par la borne fixe de la symphyse, en haut par la borne qui ne peut guère être reculée et qui correspond à la limite anatomique du segment inférieur. Alors que la césarienne haute réalise le miracle de l'accouchement instantané, la césarienne basse ne permet qu'un accouchement progressif, fragmentaire et décomposé, nécessairement guidé dans tous ses temps par la main ou même par le fer de l'opérateur, constamment vigilant et constamment actif.

On comprend dès lors qu'il y ait un mécanisme de cet accouchement, variable avec les positions de la tête et la présentation de l'enfant, qu'il y ait des anomalies, des difficultés ou des incidents, enfin des risques fœtaux et maternels directement liés à cet acte obstétrical.

Mécanisme habituel. — Je n'y insisterai pas longuement, pour la simple raison qu'il est décrit et figuré dans les ouvrages classiques. En règle générale, la tête étant orientée en transverse, c'est l'oreille qui apparaît dans la boutonnière sus-symphysaire. La tête n'ayant pas de tendance à se dégager spontanément, l'opérateur va avec une main à la recherche de la bouche, introduit l'index dans celle-ci, imprime avec ce point d'appui, à la tête un mouvement de rotation qui a pour effet d'encadrer la face dans la lucarne opératoire. Dès lors, on procède, avec un doigt dans la bouche et des manœuvres d'expression exercées sur les côtés ou vers le fond de l'utérus, au dégagement de la face par un rétablissement en flexion autour du sous-menton comme point fixe. La tête dégagée, on réalise le dégagement successif des deux épaules après dégagement et fixation de l'épaule antérieure, exactement à la façon dont on le fait au cours d'un accouchement normal.

D'après mes observations, ce mécanisme ne se déroule guère avec cette simplicité que dans le tiers des cas. Dans les deux tiers des cas j'ai rencontré des difficultés de dégagement, petites ou grandes, nécessitant souvent l'application du forceps. Celui-ci a été placé dans environ la moitié des cas ; l'application en est facile ; elle se conjugue assez habituellement avec des manœuvres manuelles tâtonnantes et plus ou moins laborieuses qui l'ont généralement précédée.

Anomalies. Difficultés et Incidents. — La présentation de la tête, qui est la plus courante, n'est pas sans offrir, au moment de son extraction, des difficultés qui ne sont pas négligeables. D'abord ici, à la différence de ce qui se passe pour l'accouchement césarien, le volume de l'enfant, comme dans l'accouchement par les voies naturelles, reprend toute son importance, réglant la cadence du dégagement. D'autres fois, la disproportion vient de la boutonnière établie avec trop de parcimonie. Dans les deux cas, la libération peut être lente à se faire ou encore devenir la cause d'une extension de l'incision par déchirure, généralement vers le bas. J'ai vu la tête en occipito-antérieure, engager d'elle-même l'occiput, sitôt l'incision faite, dans celle-ci, empêchant l'accès de la main vers la bouche et imposant le dégagement en déflexion. Je n'insiste pas sur les cas assez fréquents où le menton, lorsqu'on dégage la face, ne peut être amené jusqu'à la commissure supérieure de l'incision d'où résulte un dégagement oblique ou même transverse qui d'ailleurs n'importe guère. Assez souvent la rotation artificielle de la bouche en avant, facilement obtenue, est difficilement maintenue, par suite d'une absence simultanée de rotation des épaules, ainsi que cela peut se rencontrer au cours de l'accouchement naturel ; alors le menton se dérobe dès qu'on cesse de l'agripper, retourne à sa position de départ jusqu'à ce qu'un aide vienne le cheviller délibérément en son point de dégagement. Il y a certainement une différence à établir entre les têtes « rondes » généralement peu

modelées, faciles à amener à travers la brèche, et les têtes «longues», celles-ci le plus souvent déformées à la faveur d'une épreuve prolongée du travail, et plus difficiles à dégager en ménageant l'intégrité de la brèche, en raison de l'allongement de leur diamètre sus-occipito-mentonnier. Deux fois j'ai vu ce que j'appelle familièrement une « tête carrée », c'est-à-dire une tête de structure cubique dans l'ensemble, avec front dur, tombant droit ou en surplomb sur le massif facial, résister obstinément à l'effort de rotation déployé par la main opérante. A trois reprises une anse de cordon s'est insinuée entre le cadre de la plaie opératoire et la présentation, une fois dans des conditions telles que le cordon a été blessé au moment de l'incision du segment inférieur.

Il est enfin une cause de difficultés sur laquelle je tiens à insister particulièrement et qui résulte d'un défaut de parallélisme, d'une sorte de « chicane » ou encore de « décalage » qui s'établit entre la brèche et la présentation. Le plus souvent le pôle de présentation est en contre-bas de l'ouverture segmentaire : dans ces conditions, c'est l'épaule fœtale qui généralement entre d'abord dans la plaie ; la tête, par suite de l'épreuve du travail, a plus ou moins progressé et s'est plus ou moins coïncée dans l'étau du détroit supérieur, ou même jusque dans le détroit moyen comme il m'a été donné d'en observer un cas. C'est alors que, si on veut rétablir l'adaptation de la tête fœtale et de la porte de sortie sus-symphysaire, il faut introduire toute la main au-dessous de la tête, dérober celle-ci de bas en haut aux mâchoires de l'étau, la ramener vers soi et finalement la faire tourner avant de pouvoir inscrire la face dans l'ovale de la plaie opératoire. Ces manœuvres sont parfois véritablement laborieuses, pouvant s'échelonner sur plusieurs minutes, cinq et même davantage, au cours desquelles l'opérateur n'est pas libre de tout souci concernant la résistance fœtale : il m'est arrivé plusieurs fois de percevoir des inspirations spasmodiques, une fois un véritable vagissement. Ce décalage en contre-bas a eu pour effet, dans une observation, non seulement de faire apparaître l'épaule antérieure mais de libérer au dehors tout le membre supérieur correspondant, tandis qu'un mouvement involontaire de l'opérateur amenait par surcroît le bras postérieur dans le champ opératoire, compliquant ainsi le dégagement ultérieur de la tête fœtale. Le décalage par en haut est infiniment plus rare : il est caractérisé par le fait que le pôle de présentation est sur un plan plus élevé que celui de la brèche ; il a exigé dans une de nos observations un prolongement de l'incision vers le haut, c'est-à-dire jusque sur le corps utérin.

Tels sont les principaux incidents ou difficultés que j'ai rencontrés pour l'extraction de la tête. Sur 30 cas sur lesquels je possède des renseignements circonstanciés je trouve :

Accouchement facile sans forceps, 11 cas ;
Accouchement facile avec forceps, 5 cas ;
Accouchement laborieux sans forceps, 4 cas.
Accouchement laborieux avec forceps, 10 cas.

Cette statistique peut paraître chargée ; elle l'est en effet et s'explique par l'obligation où je me suis mis de subir les exigences de la « porte étroite », limitant volontairement, sauf dans un cas, l'incision aux limites anatomiques du segment inférieur. Il est certain que si on empiète délibérément sur le corps de l'utérus on réduit par le fait même le nombre des accouchements laborieux. L'application d'un petit forceps cueille-tête est, dans de telles conditions subies, une affaire courante, facile et fructueuse dans la généralité des cas ; sans l'employer de façon systématique et constante comme le fait Brouha qui surveille de l'œil les commissures et les agrandit aux ciseaux s'il y a lieu, je l'emploie volontiers dès que la prolongation des délais d'extraction peut être préjudiciable à l'enfant. Il est rare qu'on ait à « réappliquer » l'instrument par suite d'un dérapage : une fois j'ai dû néanmoins le faire et, après avoir échoué à deux reprises avec une prise correcte, recourir, pour avoir une saisie solide, à une prise atypique, avec la concavité des cuillers tournée vers le front.

Aux difficultés petites ou grandes que je viens d'énumérer ne se limitent pas celles que l'accouchement sus-symphysaire peut trouver devant lui. Je dirai un mot à ce propos des difficultés inhérentes à la rétraction utérine, difficultés redoutables que connaissent bien tous les pratiquants de la voie naturelle et qu'il n'appartient pas à la césarienne basse de réduire à néant. D'une part cette rétraction, lorsqu'elle existe, est plutôt accrue du fait du mode d'anesthésie (anesthésie rachidienne) le plus habituellement usité dans ces cas-là. D'autre part, l'intervention respecte par définition même l'anneau de rétraction dont le rôle n'est pas négligeable en cette sorte de dystocie, et dès lors l'accouchement sus-symphysaire, l'incision segmentaire une fois faite, aura encore à résoudre la traversée de l'obstacle, c'est-à-dire le passage du tronc fœtal, du corps utérin jusque dans le segment inférieur. J'ai vu dans un tel cas, unique fort heureusement, où la rétraction portait à la fois sur le corps et sur le segment inférieur, d'abord

la tête être si étroitement coiffée du segment inférieur qu'il était pour ainsi dire impossible de la faire pivoter dans celui-ci, ensuite une véritable dystocie des épaules s'établir lorsqu'il se fut agi d'entraîner celles-ci péuiblement, et l'une après l'autre, à travers l'anneau de rétraction, devant que de les faire passer dans l'incision segmentaire. Cette même rétraction devait ensuite occasionner des difficultés très sérieuses à la délivrance artificielle que l'on est presque toujours amené à pratiquer dans ces circonstances.

Je limite volontairement l'étude de cette petite dystocie des parties molles susceptible de se superposer à l'acte chirurgical de la césarienne basse aux difficultés strictement segmentaires et sous-annulaires dans les cas de présentation du sommet. J'imagine qu'on pourrait l'étendre jusqu'à en faire un véritable « additif » obstétrical au chapitre de la césarienne sus-symphysaire.

Il y aurait lieu, en effet, de poursuivre méthodiquement l'étude des particularités obstétricales inhérentes par exemple à la présence du placenta sur les bords de la plaie segmentaire, ou encore aux présentations anormales (siège, épaule) et aux manœuvres d'extraction ou d'évolution (abaissement d'un pied, version interne, etc.) s'y rapportant. On pourrait également analyser méthodiquement les variantes de la délivrance, tantôt naturelle, tantôt forcée, tantôt délibérément artificielle, avec des accidents propres que ne connaît pas la délivrance dans la section césarienne classique, tel un cas d'inversion utérine à travers la plaie segmentaire que j'ai vue se constituer et se laisser réduire sous mes yeux.

Je crois en avoir assez dit, pour légitimer l'importance qui doit s'attacher, à mon sens, à l'épisode obstétrical de la césarienne basse : cet épisode s'apparente par bien des analogies à l'accouchement tout court. Asservi comme celui-ci aux lois du temps et aux exigences d'un espace mesuré, dépeudant pour beaucoup du « tour de main » de l'opérateur, il a ses risques propres. Ceux-ci, comme dans l'accouchement par les voies naturelles, menacent tout d'abord l'enfant : si ces risques ne sont pas grands en général, étant donné que l'accouchement se fait à travers un orifice en cerceau au lieu de se faire à travers un trajet échelonné, ils ne sont néanmoins pas réductibles à zéro comme ils le sont effectivement dans la césarienne classique. J'ai perdu dans ma série de 30 cas un seul enfant, sans que toutefois sa mort puisse être attribuée aux difficultés mécaniques de l'acte obstétrical. Par contre, deux fois au moins les difficultés paraissent avoir déterminé un état de souffrance profond de l'enfant. Je sais bien qu'il faut faire le départ dans la morbidité et la mortalité fœtales de ce qui revient à l'épreuve préalable du travail lorsqu'elle a été faite et de ce qui revient proprement à l'accouchement supra-symphysaire. Anderodias mentionne 3 morts d'enfants pour 32 cas de césarienne haute. Cocq (de Bruxelles), par contre, dans une remarquable étude comparative entre la césarienne haute et la césarienne basse, impute à celle-ci plus de 8 p. 100 de mortalité fœtale contre 1,5 p. 100 à la césarienne haute. On peut bien se demander si cette différence n'est pas attribuable pour une part à l'acte obstétrical qui alourdit la césarienne basse sans peser le moindrement sur l'autre. Je n'ai pas observé dans ces cas de lésions traumatiques du fœtus, liées à son extraction, mais là encore on peut, sans être tendancieux, imaginer la possibilité de lésions buccales, linguales, maxillaires, musculaires, nerveuses, ou osseuses en rapport avec l'extraction de la tête ou des épaules dans les cas comme ceux que j'ai mentionnés plus haut où le fœtus résiste aux efforts de l'opérateur.

Si j'ai iusisté, comme je viens de le faire, peut-être avec trop de complaisance, sur les incidents qui peuvent traverser le « temps » obstétrical de la césarienne basse, ce n'est pas pour le vain plaisir de subtiliser en m'attardant sur des incidents qu'on ne juge généralement pas dignes de relation dans les observations publiées. En réalité, tout l'intérêt vient de l'application qu'on peut en faire au parallèle qui, selon moi, mérite d'être maintenu entre les deux césariennes, la haute et la basse, l'ancienne et la nouvelle. A rebours d'un certain nombre de mes collègues, j'estime en effet que la vieille césarienne ne doit pas disparaître devant sa cadette ; on s'est pris pour celle-ci d'un enthousiasme qui, tout justifié qu'il soit, me paraît excessif et on voudrait reléguer la césarienne classique au rang des vieilles lunes. Je suis loin de méconnaître le service immense que nous ont rendu ceux qui ont imaginé et nous ont fait connaître la césarienne basse. Celle-ci règne sans conteste sur toute une série de cas devant lesquels la césarienne haute abdique nécessairement : ce sont les cas impurs devenus tels par l'effet d'une attente prolongée subie ou voulue, par l'effet, par exemple, de cette épreuve du travail qui nous est si précieuse. La césarienne sus-symphysaire, d'autre part, laisse à sa suite une cicatrice si discrète et si souple à la fois qu'elle est bien près d'équivaloir à une *restitutio ad integrum.* Malgré ces avantages incomparables, la césarienne basse reste grevée de l'accouchement sus-symphysaire qu'elle implique

avec les lenteurs relatives de celui-ci, ses surprises, ses difficultés et ses risques pour l'enfant surtout. La césarienne classique ne connaît pas cette conquête de l'enfant *per angusta*; elle va droit à lui en l'affranchissant totalement de cette contrainte qui régit l'accouchement proprement dit ; elle est la rapidité et la simplicité mêmes. Je ne crois pas, dans ces conditions, qu'elle doive nécessairement et toujours capituler devant sa jeune concurrente. Les deux opérations se complètent, ou plus exactement sont complémentaires l'une de l'autre, répondant chacune à des indications propres : l'une rapide, facile, essentiellement chirurgicale, et toute à ciel ouvert, est encore parfaitement de mise lorsque le cas est pur, que le temps presse, que l'enfant est fortement menacé et que l'opérateur n'est pas rompu aux manœuvres ni entraîné aux gestes purement obstétricaux ; l'autre, un peu plus lente , plus complexe certainement, hybride sans aucun doute, tenue de compter avec les exigences, quelquefois même les résistances et les risques d'un mécanisme obstétrical, répondant à des indications plus larges, à une urgence moins stricte pour l'enfant : intervention chirurgicale grevée d'un accouchement, exigeant en conséquence d'être conduite par un opérateur formé aux deux disciplines.

TUBERCULOSE PULMONAIRE ET FONCTION DE REPRODUCTION

PAR

A. COUVELAIRE (1)

Je me propose d'envisager, au cours de cet exposé, quelques points particuliers des rapports de la tuberculose pulmonaire avec la fonction de reproduction :

1° La fonction de reproduction place-t-elle la femme, jusque-là bien portante, dans des conditions propices à l'éclosion d'une tuberculose pulmonaire, et quel est son rôle dans la mortalité générale par tuberculose ?

2° La fonction de reproduction a-t-elle une influence sur l'évolution d'une tuberculose pulmonaire préexistant ou non à la gestation ?

3° L'évolution de la tuberculose maternelle a-t-elle une influence sur le fœtus, et quel est l'avenir des enfants issus de mères tuberculeuses ?

4° En conclusion de l'étude de ces trois problèmes, quelle est la conduite à tenir en présence de l'association tuberculose pulmonaire et gestation ?

I. — Rôle étiologique de la gestation dans la tuberculose.

Nombre de phtisiologues professent l'opinion que fréquemment les premières manifestations de la tuberculose pulmonaire apparaissent pendant ou peu de temps après une gestation ou un allaitement. Sergent évalue cettte fréquence à 25 p. 100 dans sa clientèle féminine privée. Elle serait moindre cependant pour Léon-Bernard qui, sur 164 malades observées en série continue au dispensaire Léon-Bourgeois, trouve 65 femmes qui ont eu des enfants, 19 d'entre elles ayant eu leur première poussée évolutive pendant la gestation (6), ou après l'accouchement (13). Ces faits trouveraient leur explication dans les constatations concordantes de Stern, de Bar et Devraigne, de Nobécourt et Paraf, qui ont montré l'existence fréquente à la fin de la gestation et après l'accouchement d'un état d'anergie qui se traduit par la diminution d'intensité des réactions à la tuberculine.

Faut-il obligatoirement en conclure que l'accomplissement de la fonction de reproduction est un facteur étiologique important de tuberculose ? Je ne le crois pas. Et d'abord il est certain que l'anergie tuberculinique existe chez beaucoup de femmes qui restent ultérieurement indemnes de toute manifestation tuberculeuse. D'autre part, eu regard des données que nous fournissent certains médecins, le problème doit être envisagé sous un autre angle, et il faut, pour se faire une opinion, rechercher sur une longue série continue d'accouchées combien deviennent tuberculeuses au cours de la gestation ou après l'accouchement.

Or j'ai acquis la certitude que sur l'ensemble des femmes qui ont eu des gestations, le nombre de celles qui ont été à l'occasion de ces gestations atteintes de tuberculose est dans l'ensemble très faible. Mais ce nombre varie sensiblement, et c'est là un point capital, suivant les conditions hygiéniques d'existence que les femmes ont trouvées dans l'accomplissement de leur fonction de reproduction.

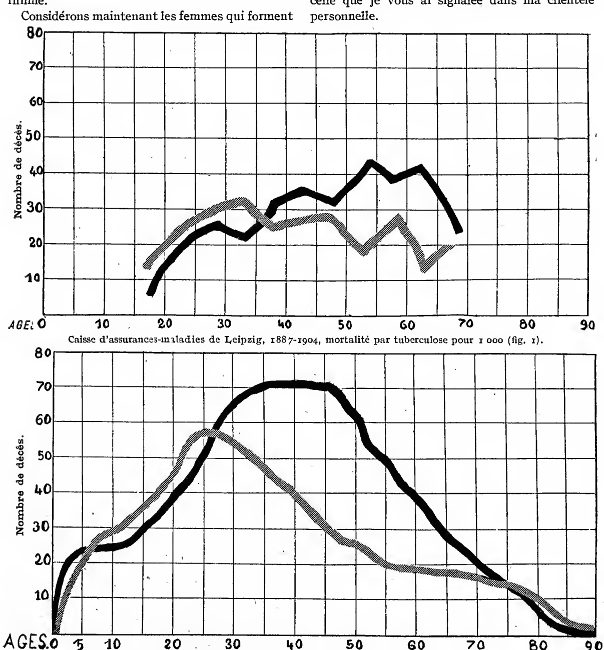
Envisageons d'abord le groupe des femmes privilégiées que forme nos clientèles privées. Leurs conditions d'existence sont bonnes et leur permettent d'éviter toute fatigue. Chez elles, on ne voit que très exceptionnellement la gestation ou

(1) Leçon de réouverture du cours de clinique obstétricale, 14 novembre 1932, recueillie par F. Lepage, interne du service.

l'allaitement déterminer l'éclosion de la tuberculose.

Sur les 1 800 accouchées que je compte actuellement dans ma pratique privée, une seule, jusque-là bien portante, devint tuberculeuse après son accouchement. Un cas sur 1 800, la proportion est infime.

Considérons maintenant les femmes qui forment notre clientèle hospitalière. Exposées aux fatigues ou même au surmenage d'un métier souvent fatigant, leurs conditions d'existence sont trop souvent médiocres, sinon mauvaises. A la clinique Baudelocque, avant 1914, M. Pinard, sur 1 000 femmes venant avorter ou accoucher, trouvait en moyenne 11 tuberculeuses. Parmi elles, trois ou quatre seulement avaient vu leur maladie débuter au cours d'une gestation ou d'un allaitement. La proportion est encore faible. Elle est cependant notablement plus élevée que celle que je vous ai signalée dans ma clientèle personnelle.



Caisse d'assurances-maladies de Leipzig, 1887-1904, mortalité par tuberculose pour 1 000 (fig. 1).

Mortalité par tuberculose, pour 1 000, de 1906 à 1925, ville de Lyon (fig. 2).

Nous aboutissons ainsi à une double notion : 1° L'éclosion de la tuberculose à l'occasion de la fonction de reproduction est rare. 2° Cette éclosion est d'autant moins fréquente que les conditions d'hygiène dans lesquelles s'accomplit la fonction maternelle sont meilleures.

Concluons : La gestation importe moins que le surmenage qui l'accompagne ou qui même redouble d'intensité à son occasion. C'est d'ailleurs une loi générale que tous les surmenages engendrent un état favorable à l'éclosion de la tuberculose, et qu'en particulier la femme ne peut accomplir sa fonction maternelle sans danger si elle ajoute à la suractivité physiologique de son organisme un surmenage excessif. Elle brûle, si j'ose dire, la chandelle par les deux bouts.

Sans contester en aucune façon les faits observés par les phtisiologues, je suis donc conduit à leur donner une interprétation différente. Et j'ai pour confirmer mon opinion l'étude des statistiques générales de mortalité par tuberculose.

Aussi bien les statistiques de Grande-Bretagne que les statistiques de la ville de Lyon (1906-1925) montrent que si la mortalité chez la femme est supérieure à celle de l'homme de dix-huit à vingt-cinq ans, elle lui est à partir de vingt-cinq ans notablement inférieure. Sa mortalité commence à baisser dès l'âge de vingt-cinq ans, tandis que la baisse ne survient dans le sexe masculin qu'après trente-cinq ans. A ce moment cependant la femme est à la période de procréation maxima.

Mais, si au lieu de considérer la mortalité de l'ensemble d'une population nous envisageons la mortalité d'un groupe social déterminé et spécialement celle de travailleurs salariés (statistiques de la caisse d'assurance-maladie de Leipzig, 1887-1904), nous remarquons immédiatement un fait qui vient à l'appui de notre interprétation. Dans ce groupe d'individus, la prédominance de la mortalité féminine persiste jusqu'à trente-cinq ans. Le croisement des deux courbes masculine et féminine se fait donc dix ans plus tard. On est bien en droit de penser que ce qui modifie ainsi l'allure de la courbe c'est le facteur travail et conditions sociales de vie.

Les constatations que chacun peut faire dans sa pratique personnelle et les enseignements que l'on peut tirer de statistiques générales - me paraissent donc en parfait accord pour démontrer que la fonction de reproduction ne favorise pas réellement par elle-même l'éclosion de la tuberculose, mais qu'elle représente un risque certain pour les femmes qui ont à supporter en même temps un surmenage et des conditions d'existence incompatibles avec l'état de gestation, la parturition et l'allaitement.

II. — Influence de la gestation et de l'accouchement sur l'évolution de la tuberculose.

L'influence de la gestation sur la tuberculose a été considérée, tantôt mais assez rarement comme bienfaisante, tantôt et plus souvent comme indifférente, tantôt enfin et très généralement comme néfaste.

Pour ma part, l'observation des quelque mille femmes qui ont été hospitalisées depuis 1921 dans la « maternité spéciale pour tuberculeuses » annexée à mon service, nous a montré que toutes les éventualités sont possibles. Et je crois qu'il faut chercher l'explication de l'influence si variable de la gestation sur la tuberculose dans le polymorphisme de cette maladie et dans la variété des réactions déterminées dans l'organisme féminin par la gestation et l'état puerpéral. Chacun sait que, en dehors de toute gravidité, les manifestations et l'évolution de la tuberculose, d'une malade à l'autre, peuvent être toutes différentes. Rien d'étonnant donc à ce que, vis-à-vis de la gestation, chaque femme présente une réaction qui lui soit propre.

Pour tirer des faits un enseignement utile, il faut nécessairement les classer. Malgré les difficultés et l'imprécision qu'offre toute classification en matière de tuberculose, on peut distinguer trois groupes de malades :

1° Les malades atteintes de *formes évolutives* et chez lesquelles prédomine le processus de sclérose qui peut être considéré comme un processus de cicatrisation. Sur ces formes, la gestation reste souvent sans influence.

2° Les malades atteintes de formes actives, mais à évolution torpide. Malgré l'existence de lésions quelquefois importantes et même de cavernes, l'enkystement des foyers tuberculeux a abouti à une stabilisation suffisante pour que la gravidité ne modifie habituellement pas la situation.

3° Les malades atteintes de formes évolutives ulcéro-caséeuses. Celles-ci font souvent au cours de la gestation des poussées sérieuses, et ces poussées se reproduisent fréquemment avec un caractère d'extrême gravité immédiatement après l'expulsion du fœtus.

Sur 370 malades appartenant à ce groupe, je compte près de 200 décès dans l'année qui suit l'accouchement. Presque aucun ne se produit au cours de la gestation. Le plus souvent c'est après l'accouchement et dès les premières semaines qui le suivent.

Peut-on préciser davantage et distinguer les malades qui sont plus spécialement menacées ?

Je note d'abord l'influence néfaste des gestations répétées, et surtout rapprochées.

Je note aussi que le moment de l'évolution de la maladie où a débuté la gestation paraît important.

Ainsi les malades dont la tuberculose a débuté plus d'un an avant la gestation meurent dans la proportion de 27,4 p. 100. Celles dont la maladie a précédé la gestation de six à douze mois meurent dans la proportion de 34 p. 100. Lorsque le début remonte à moins de six mois, la mort survieut dans 45 p. 100 des cas. Lorsqu'il coïncide avec la gestation, la mortalité s'élève à près de 55 p. 100

Je note encore que les poussées évolutives qui débutent ou se prolongent dans les derniers mois de la gestation sont spécialement graves : elles entraînent la mort dans 77 p. 100 des cas. Et lorsque la poussée évolutive survient ou reprend dans les suites de couches immédiates, la mortalité atteint presque 100 p. 100.

Devant ces faits je ne peux partager l'opinion de Forssner qui considère la gestation comme indifférente chez les tuberculeuses. Il est certain que, compliquée ou non dans le cours de son évolution par une ou plusieurs gestations, la tuberculose est toujours une maladie grave qui comporte une haute mortalité. Mon élève Ghinsberg a dressé une statistique qui permet de comparer la mortalité des femmes qui ont eu à supporter des gestations, et celle des malades qui n'ont à aucun moment été fécondées. Les fiches des infirmières de l'Assistance publique avaient été dans ce but mises à sa disposition par mon collègue et ami Rist. Ces deux catégories de femmes, celles qui ont eu et celles qui n'ont pas eu d'enfants, meurent dans des proportions sensiblement identiques. Mais il n'y a pas là un argument décisif pour nier complètement l'influence aggravante de la gestation sur la tuberculose. Il est exact que les femmes enceintes tuberculeuses ne meurent pas en proportion sensiblement plus élevée que les autres, mais elles meurent plus vite : j'en ai la preuve dans ce fait que plus de la moitié des décès qui surviennent dans l'anuée qui suit l'accouchement se trouvent groupés dans les trois premiers mois après l'accouchement.

Je me crois donc autorisé à conclure que si beaucoup de tuberculeuses supportent parfaitement leur gravidité, un certain nombre cependant voient leur maladie aggravée. L'aggravation n'est peut-être qu'une accélération aboutissant à une mort prématurée. Le rôle néfaste de la puerpéralité n'en existe pas moins dans ces cas, et on ne peut nier que, précipitant l'évolution vers une mort plus rapide, la gestation ne soit trop souvent une éventualité défavorable chez beaucoup de tuberculeuses.

III. — La valeur des enfants issus de mères tuberculeuses.

L'influence de la tuberculose maternelle sur le fœtus a été longtemps considéré comme néfaste : on en donnait pour preuve le caractère familial de la maladie et la haute mortalité qui sévit chez les enfants de tuberculeux. C'est ainsi que Leroux dans la clientèle du dispensaire Furtado-Heine, trouve, sur 1000 enfants qui appartiennent à des familles tuberculeuses, 406 décès, au lieu de 107 chez les enfauts appartenant à des familles indemnes de tuberculose. Léon Bernard nous apprend d'autre part que 82 p. 100 des enfants élevés par leur mère tuberculeuse sont eux-mêmes tuberculeux.

Mais sont-ce bien là des preuves de l'existence d'une tare congénitale ? Landouzy le croyait et il a louguement insisté sur les dystrophies des « hérédo-tuberculeux ». Mais on peut aussi penser, et Léon Bernard affirme que, nés absolument sains, les enfants sont victimes non de leur hérédité, mais bien et exclusivement des contagions post-natales auxquelles ils sont incessamment exposés.

Je me crois autorisé à donner l'opinion que j'ai pu me faire personnellement à ce sujet en me basant sur les résultats d'une véritable expérience que je poursuis depuis dix ans et qui élimine complètement la cause d'erreur que représente dans l'interprétation des faits la possibilité de contaminations après la naissance. J'ai organisé en 1931 la séparation systématique des enfants nés de mères contagieuses en créant la petite « maternité pour tuberculeuses » qui fonctionne à la clinique Baudelocque en marge de mon service général d'accouchement. J'ai ainsi complété à ce moment l'œuvre de prophylaxie que Grancher avait réalisée dès 1903 pour les grands enfants et que Léon Bernard venait d'étendre au nourrisson en dirigeant la création du « Placement familial des tout-petits ». C'est à cette œuvre que sont confiés à leur sortie de la clinique la plupart des enfants que nous avons ici séparés dès la naissance et que nous avons élevés dans nos crèches spéciales pendant deux ou trois mois, loin de leurs mères. Mon ami Léon Bernard, avec qui nous collaborons étroitement, veut bien, pendant leur séjour ultérieur au Placement familial, m'en donner régulièrement des nouvelles par l'inter-

médiaire des assistantes sociales qui assurent entre nos services une liaison régulière. Les recherches cliniques ont pu être complétées par des recherches bactériologiques exécutées sous le contrôle de M. Calmette, à l'Institut Pasteur.

Voici ce que nous avons constaté :

D'abord, un premier point : un certain nombre d'enfants meurent très rapidement après la naissance. Pour l'état civil, ces enfants sont des mort-nés. Ce sont surtout des prématurés et quelques rares malformés. Ce déchet initial atteint environ 7 p. 100. Il est sensiblement plus important que le déchet initial moyen relevé dans mon service général d'accouchement. Et je remarque que les enfants qui meurent ainsi rapidement naissent en général de femmes gravement atteintes qui le plus souvent succombent peu après leur accouchement.

Après ce déchet initial déjà un peu élevé, je suis encore obligé de constater qu'il existe un déchet précoce assez important. Au cours du premier mois de la vie, 10 p. 100 des enfants très vivants et apparemment susceptibles de s'élever facilement meurent. Au début de notre expérience, la mortalité avait même atteint 33 p. 100. Cette amélioration de 33 à 10 p. 100, qui est due au perfectionnement des conditions d'élevage et surtout à une meilleure méthode de sevrage et de surveillance des crèches, suffit à vous montrer qu'il ne faut pas attribuer à l'influence, spécifique ou non, de la maladie maternelle la totalité des décès. Je n'ai d'ailleurs jamais soutenu pareille idée ; mais j'ai dit, et je pense encore que Debré et Lelong diminuent trop le rôle de la maladie de la mère lorsqu'ils refusent de lui reconnaître aucune part dans la production de cette mortalité précoce. Que les mauvaises conditions d'hygiène générale inhérentes à la privation du lait maternel et à l'élevage collectif soient à l'origine de beaucoup de décès, c'est une opinion qui ne saurait être contestée. Mais il n'en reste pas moins vrai que certains enfants paraissent bien avoir, comme l'a dit Barbier, un coefficient de vitalité diminué. Et j'en ai vu quelques-uns véritablement s'éteindre, sans avoir présenté aucun autre symptôme pathologique qu'une chute continue de leur poids. Ces morts inexpliquées, qui ne sont pas spéciales d'ailleurs aux enfants de tuberculeuses, m'ont fait parler en 1923 de « dénutrition progressive ». Ca n'est qu'une étiquette, qui suggère l'aspect du syndrome sans l'expliquer. Cependant, depuis que les recherches bactériologiques ont montré le passage transplacentaire probablement fréquent du virus tuberculeux, non sous sa forme bacillaire banale, mais dans son état filtrable (ultravirus de Calmette), la tentation fut grande d'établir entre ces deux constatations, clinique et bactériologique, une relation de cause à effet. A mon avis, cette relation n'est pas démontrée actuellement de façon décisive, car si nous avons trouvé 20 fois sur 26 dans les viscères ou les ganglions d'enfants morts dans des circonstances diverses, soit des bacilles de Koch, soit ce que M. Calmette appelle l'ultravirus tuberculeux, nous ne savons à peu près rien de certain sur les conséquences pathologiques que cet héritage peut présenter pour l'enfant.

A ce sujet, nous n'avons actuellement que deux certitudes : En premier lieu, le virus tuberculeux qui passe de la mère à l'enfant ne produit pour ainsi dire jamais de lésion tuberculeuse. Sur un millier d'enfants, je n'ai vu que deux cas certains de tuberculose congénitale avec constitution de lésions spécifiques. En second lieu, nous pouvons affirmer qu'après les premières semaines, les enfants qui survivent, qu'ils soient ou non porteurs — ce que j'ignore — d'une quelconque variété de virus tuberculeux, se comportent en tout cas comme des enfants sains placés dans les mêmes conditions. Entre six semaines et trois mois, il n'en meurt environ que 5 p. 100 et, entre trois mois et trois ans environ, 3 à 4 p. 100.

Que deviennent-ils ensuite et que seront-ils lorsqu'ils auront atteint l'âge adulte ? Je ne sais, mais Léon Bernard affirme que rien n'indique au moment où ils sortent du Placement des tout-petits, qu'ils recèlent une infection latente susceptible de se réveiller ultérieurement

Au total, en les entourant de soins convenables, près des trois quarts des enfants de la clientèle hospitalière séparés de leur mère sont donc capables d'être élevés. Au pourcentage près, je partage donc l'opinion de L. Bernard, de Debré et de Lelong. Je n'accepte cependant pas que la maladie maternelle n'a aucune influence : il existe, dans les premières semaines de la vie, une surmortalité à laquelle l'état de maladie de la mère gravide n'est probablement pas étranger. Mais les cas dans lesquels cet héritage, — ce mot étant pris dans son sens le plus large —, a des conséquences graves ne sont pas les plus fréquents. La question primordiale de la fréquence des accidents, à mon avis, doit dominer la discussion. Or, ce que j'ai observé m'amène à conclure qu'un nombre non négligeable de nouveau-nés portent bien la marque non forcément spécifique d'une ascendance pathologique, mais que, dans la majorité des cas, l'enfant issu de mère tuberculeuse ne peut être tenu pour une non-valeur, à la condition qu'il soit protégé contre

les infections post-natales, soit par la séparation, soit par la vaccination de Calmette, soit, et mieux encore, par ces deux procédés de prophylaxie associés.

IV. — Thérapeutique.

Le tableau clinique que je viens de tracer dans ses grandes lignes n'incite pas à l'optimisme. On a le droit d'être impressionné. Des femmes qui meurent en grand nombre et parfois rapidement après avoir accouché, des nouveau-nés qui, au cours de leurs premières semaines, sont frappés d'une surmortalité dont on peut discuter la cause, mais dont on ne peut nier la réalité persistante, — tout cet ensemble porterait volontiers à considérer l'association d'une gestation avec la tuberculose comme une éventualité dont on doit souvent attendre le pire pour la mère et parfois rien de très favorable pour l'enfant.

Dans ces conditions, on comprend qu'il ait pu naître dans l'esprit de médecins ou d'accoucheurs le désir d'essayer de sauvegarder peut-être l'existence des mères en recourant à la suppression de la gestation. N'agit-on pas ainsi quelquefois pour juguler certains vomissements graves ou certains accidents irréductibles médicalement de quelques cardiopathies ? C'est ainsi que Pascali et Bompiani étendirent en 1886, les indications de l'avortement provoqué à la tuberculose pulmonaire et, qu'en 1907, Maragliano conseilla de la pratiquer systématiquement. La lourde menace qui pèse sur la vie de la mère et que la pauvreté des moyens thérapeutiques alors en usage ne permettait pas de combattre, la valeur estimée très aléatoire ou même mauvaise de l'enfant, l'impression qu'il n'y a en somme pour ainsi dire rien à perdre et probablement quelque chose à gagner en pratiquant l'interruption, sont les arguments qui servirent de base à la diffusion de la doctrine de Maragliano.

Elle fut généralement acceptée et appliquée en Italie et dans les pays germaniques. Je ne suis pas éloigné de croire, d'ailleurs, que son acceptation a été singulièrement facilitée, non par l'évidence des résultats qui sont des plus discutables, mais par l'état d'esprit des médecins et du public de ces pays, dont la natalité presque excessive conduisait à envisager plutôt comme heureuses les conséquences sociales de l'interruption systématique de gestations peu souhaitées par les eugénistes.

En France, des raisons exactement inverses se sont au contraire opposées à l'avortement. Le souci de l'intérêt social, l'intérêt inspiré par l'enfant, le respect conscient ou subconscient de lois religieuses séculaires se sont alliés à la répugnance que notre mentalité de cliniciens nous donne *a priori* vis-à-vis des règles thérapeutiques absolues, pour nous faire rejeter par principe l'avortement systématique. Ses résultats ont été, en conséquence, passés au crible d'une critique serrée. Or, l'examen des faits n'a pas été absolument convaincant et il est rapidement apparu que l'avortement était loin de mettre toujours fin à l'aggravation déclenchée par la gestation, lorsque l'aggravation est bien démontrée. Aussi, certains, comme Pinard, regardant l'avortement comme un geste de révolte inutile, se sont posés en adversaires irréductibles. D'autres, comme Bar, Sergent, admettant quelquefois son efficacité, l'ont pratiqué, mais en limitant ses indications à des cas assez rares, qu'ils se sont efforcés de définir. Je ne vous dirai pas toutes les difficultés qu'ils ont rencontrées dans cette recherche des indications. Après des années d'observation, Bar a dû rester dans le vague : « Les cas où le problème se pose, dit-il, sont ceux où les lésions, pour être sérieuses, ne sont pas telles que la mort paraisse certaine ; ce sont surtout ceux où les lésions sont franchement curables ; ce sont les cas où il faut préjuger de l'avenir,... ce sont ceux encore où les lésions, quoique légères, paraissent s'aggraver par le fait de la grossesse. » Pour parler net, nous sommes donc invités à décider une chose aussi grave que l'interruption d'une gestation en nous basant sur des impressions cliniques et sur des impressions qui sont parmi les plus trompeuses, puisque ce sont des impressions de pronostic. Remarquez en outre que nous n'avons pas le droit d'hésiter longtemps, puisque tout le monde s'accorde à rejeter l'avortement après le troisième ou le quatrième mois. Ne peut-on donc trouver de critères plus précis ? Personne, dans le sens où il les a orientées, n'a pu ajouter de précisions aux directives données par Bar. Et néanmoins, soit que les résultats n'aient pas répondu entièrement à son attente, soit qu'il ait pensé faire mieux en supprimant le travail de l'accouchement, que l'on a accusé de diffuser l'infection tuberculeuse, Bar, sur les mêmes données cliniques, a parfois pratiqué l'hystérectomie. A vrai dire, le nombre d'expériences faites est faible. Bar a hystérectomisé 15 malades. Brindeau sur 21 gestations, interrompues a recouru quatre fois à l'hystérectomie. Il est difficile de juger une méthode sur un aussi petit nombre de cas. Mais j'avoue que, pour ma part, je n'ai pas été tenté d'élargir leur expérience. Lorsque des phtisiologues comme Rist,

L. Bernard, Sergent, reconnaissent la fragilité de nos critères de pronostic, comment baser sur eux une indication aussi sérieuse ? N'ai-je pas vu d'ailleurs des malades qui avaient refusé l'avortement, mener à bien et sans encombre leur gestation, tandis que d'autres qui l'avaient accepté, sont mortes d'une poussée évolutive immédiate et rapide ? Les raisons ne manquent pas, vous le voyez, pour justifier l'abstention.

Et cependant, j'ai fini moi-même par en venir quelquefois à l'interruption. Mais je l'ai tentée dans des conditions différentes. Je ne me suis pas efforcé d'arrêter par l'avortement une aggravation de la maladie, car je crois que si l'aggravation est réelle, l'interruption est inefficace, et que s'il n'y a que l'apparence d'une aggravation, elle est inutile. J'ai réservé, au contraire, l'avortement aux malades convalescentes de poussées évolutives graves et récentes, mais antérieures à la fécondation, afin que la gestation ne vienne pas troubler la stabilisation de leurs lésions. Et j'ai fait avorter plus spécialement celles chez qui les gestations se succédaient de façon subintrante. J'ai pensé que ces cas seraient plus faciles à discriminer. Il est assez facile de juger, *a posteriori*, la gravité d'une poussée évolutive qui vient de s'éteindre. Il n'est pas impossible de reconnaître que des lésions sont en voie de cicatrisation. Et, que ces lésions soient en voie de cicatrisation, c'est un indice sérieux que la malade peut guérir. Dès lors, ces cas n'étaient-ils pas les plus favorables qui soient ? Ils le semblaient à tel point que j'ai pu me demander si j'avais bien le droit d'interrompre une gestation dans ces conditions. Eh bien ! malgré cela, les résultats ont été assez décevants. J'ai fait ainsi à la clinique Baudelocque, onze avortements. Trois malades sont mortes, six, douze et quatorze mois après. Deux n'ont pu être retrouvées et i est à craindre qu'elles ne soient mortes elles aussi.

Sous quelque forme qu'on l'envisage, l'interruption de la gestation, en cas de tuberculose, nous apporte donc des déceptions. Ceux qui la pratiquent cèdent plus à des raisons sentimentales qu'à des raisons scientifiques. Elle nous donne l'illusion que nous ne restons pas impassibles et impuissants devant l'évolution d'une maladie grave. Mais la satisfaction immédiate de notre sentiment personnel est peut-être plus grande que le bénéfice que nous procurons aux malades. Un jour viendra peut-être où de nouveaux critères nous permettront d'agir de façon moins aveugle, en nous basant sur autre chose que sur de vagues impressions cliniques personnelles. Mais je ne me reconnais pas actuellement le droit d'imposer d'une façon habituelle un avortement à une femme atteinte d'une tuberculose pulmonaire aggravée par la gestation. Et je suis disposé à me refuser ce droit, tant que je ne serai pas en mesure d'offrir à la mère des avantages certains pour elle, qui soient capables de compenser la perte réelle de son enfant.

Je continuerai donc, jusqu'à nouvel ordre :

1° A déconseiller la maternité aux tuberculeuses tant que l'évolution de leurs lésions vers la cicatrisation n'est pas acquise depuis plusieurs années ;

2° A conseiller l'utilisation prolongée, avant et pendant la gestation, et après l'accouchement, du *pneumothorax artificiel*, suivant la pratique dont Rist nous a montré les résultats vraiment décisifs dans certains cas ; à tenter dans d'autres cas le traitement par les *sels d'or*, dont Léon Bernard a indiqué les effets qu'on pouvait en attendre chez les tuberculeuses enceintes. Ces traitements amènent certainement une prolongation de la survie, et abaissent le pourcentage de mortalité dans l'année qui suit l'accouchement ;

3° A placer la tuberculeuse gravide dans les meilleures conditions d'hygiène générale ;

4° A faire campagne active pour que la femme gravide ne soit pas, dans nos sociétés soi-disant civilisées, condamnée à se surmener dans les usines, et à vivre misérablement dans des taudis surpeuplés, pour qu'elle soit efficacement protégée contre les causes sociales de la diminution de ses moyens de défense contre la tuberculose.

REVUE ANNUELLE

LA GYNÉCOLOGIE EN 1932

PAR MM.

S. HUARD et MARIAU

Généralités.

Les travaux de COTTE (1) sur le **radio-diagnostic en gynécologie** viennent en préciser la technique, l'interprétation, les indications, les contre-indications et aussi les dangers. Contrairement aux auteurs étrangers (Hoffmann) (2), il reconnaît une supériorité à l'exploration par substance opaque sur l'insufflation, à condition de préciser soigneusement les indications de l'injection de lipiodol. Il est indispensable de faire un examen gynécologique minutieux, de rechercher en particulier l'existence de poussées de salpingite récente et de lésions persistantes des annexes, qui contre-indiquent l'hystérographie.

Même à l'abri d'un examen préalable, de graves accidents peuvent éclater après l'exploration. R. IMBERT (3) relate l'observation d'une jeune femme de vingt-sept ans, mariée depuis quatre ans et sans enfant. L'examen gynécologique préalable montre des organes sains sans réaction inflammatoire macroscopique. L'hystérographie au lipiodol est ensuite pratiquée et les trompes se montrent perméables mais flexueuses. Au cinquième jour une péritonite aiguë se déclare et l'intervention montre que l'utérus est noyé dans une gangue inflammatoire; la malade mourut de septicémie.

Mme FRANCILLON-LOBRE et J. DALSACE (4) comparent les résultats de l'insufflation et de l'**hystéro-salpingographie** dans la stérilité, et concluent que l'insufflation donne de meilleurs résultats dans la stérilité secondaire alors que le lipiodol se montre plus actif dans la stérilité primaire.

COTTE (5) attire de nouveau l'attention sur les altérations du **sympathique pelvien** dans beaucoup de **dysménorrhées essentielles**. Il en montre la fréquence ; sur 26 cas de dysménorrhée sans lésion génitale apparente, le nerf examiné au microscope n'était normal que 7 fois. Dans 10 cas il y avait des lésions de congestion ou d'œdème, 2 fois de la sclérose, 7 fois des lésions inflammatoires.

Les résultats éloignés de plus de cinq ans (6) lui permettent de juger la méthode de résection du nerf présacré. Les résultats sont bien supérieurs à ceux de la dilatation utérine. De plus, par la résection du nerf présacré la leucorrhée et les troubles vésicaux disparaissent ou sont très heureusement influencés. Dix opérées sur 20 malades revues ont présenté des grossesses normales. Par contre, l'intervention agit peu sur les troubles intestinaux, étant donnée l'innervation du gros intestin par le plexus mésentérique inférieur. Aussi ne faut-il pas étendre les indications de l'intervention au delà de ses possibilités et vouloir traiter par ce procédé toutes les douleurs pelviennes, puisque certaines dépendent de nerfs ou de plexus sur lesquels l'opération n'a pas d'action. Dans la dysménorrhée en particulier, ce n'est pas pour les douleurs lombaires précédant les règles qu'on doit intervenir, mais seulement dans le cas de coliques utérines. La résection du nerf présacré n'amène pas non plus la sédation de la crise intermenstruelle de l'ovulation, puisque l'ovaire est innervé directement par le plexus mésentérique inférieur. Pour la même raison, l'opération ne peut agir sur le cycle de l'ovulation.

Les échecs attribués à l'intervention, quand ils ne sont pas le fait d'une section manquée ou incomplète, relèvent très souvent d'erreurs d'indications opératoires, les résultats éloignés obtenus par Cotte démontrant l'efficacité de la méthode lorsque les indications sont bien posées.

La stérilité relève aussi de la **phénolisation des pédicules tubo-ovariens**. Des recherches expérimentales ont été rapportées par R. SIMON et J. BENOIT. B. DESPLAS (7) injecte dans les pédicules 5 à 10 centimètres cubes de mélange phénolique et masse le pédicule glandulaire pour obtenir la diffusion de la solution. Cette sympathectomie chimique produit une distension vasculaire, artérielle et veineuse. La vaso-dilatation, d'abord localisée, atteint par voie réflexe le territoire symétrique, puis, avec une intensité moindre, les territoires voisins, enfin le reste de l'organisme. Les résultats obtenus sont remarquables, comme dans le cas d'une femme de trente ans, stérile pendant douze ans et qui, après une phénolisation des pédicules tubo-ovariens, fait une grossesse et depuis cette époque a une vie génitale normale.

On connaît l'extension du cadre nosologique de la lymphogranulomatose bénigne, et les travaux qui ont permis de rattacher à la **maladie de Nicolas et Favre** la plupart des rétrécissements inflammatoires du rectum jusqu'alors de pathogénie imprécise. A côté des deux formes rectales déjà connues de cette maladie : forme rectale pure, forme accompagnée d'œdème éléphantiasique des organes génitaux externes, on peut envisager l'existence d'un troisième type, caractérisé par l'existence de signes de périmétro-salpingite, associés à un rétrécissement du rectum. Ravaut, Senèque et Cachera (8) ont observé une jeune femme atteinte de rétrécissement du rectum dont l'étiologie lymphogranulomateuse paraissait pouvoir être envisagée. Cette

(1) *Gynécologie et Obstétrique*, septembre 1931.
(2) *Zentralblatt für Gynäkologie*, novembre 1930.
(3) *Société de chirurgie de Marseille*, mars 1932.
(4) *Société d'obstétrique et de gynécologie*, février 1932.
(5) *Société de chirurgie de Lyon*, décembre 1931.
(6) *Lyon médical*, janvier 1932.
(7) *Bulletin de la Société de chirurgie*, avril 1932.
(8) *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, décembre 1931.

malade présentait une pelvi-péritonite d'apparence banale. Les causes habituellement invoquées ont toutes été recherchées vainement, et par contre la réaction de Frei s'est montrée nettement positive.

Vulve, vagin, périnée.

De nombreuses observations ont trait à la création de **vagins artificiels**. RUDOLF (1) utilise le côlon sigmoïde. L. KRAUL (2) adopte avec succès le procédé de Kirschner et Wagner. BEUTHEN (3) réunit 135 opérations faites par le procédé de Schubert (utilisation du segment rectal inférieur, rétablissement de la continuité du rectum par abaissement de celui-ci) et leurs résultats éloignés : 5 morts, 1 nécrose du néo-vagin, 8 fistules recto-vaginales. Il note la fréquente incontinence légère du sphincter. Un seul accouchement. MILLANDER (4) préfère le procédé de Kirschner-Wagner, moins dangereux et plus facile que le procédé de Schubert. H. GRAD (5) taille un grand lambeau sur la face interne de la cuisse, l'enroule en tube qu'il introduit dans le décollement créé entre vessie et rectum, chez une femme de vingt-deux ans ne possédant ni vagin ni utérus. FRANCK et GEIST (6) rapportent 3 cas où les lambeaux tubulés leur ont donné de bons résultats. Enfin R. PETIT (de Paris) (7), après de vaines tentatives de dilatation d'un vagin sténosé par brûlures, obtint un résultat satisfaisant par greffe de deux prépuces.

L'éléphantiasis de la vulve a été étudié par MANDELSTAMM (de Leningrad) (8). Au point de vue histologique, on trouve des altérations de l'épithélium, de l'œdème du tissu conjonctif avec nombreux nids d'éléments lymphoïdes. Les vaisseaux sont dilatés et présentent de temps en temps une infiltration lymphoïde de l'adventice. Les fibres élastiques sont en très petit nombre. Il n'y a pas de glandes sudoripares et les glandes sébacées sont très diminuées.

Le grand nombre des conditions étiologiques qu'on peut invoquer à l'origine de l'éléphantiasis conduit à la conviction que la maladie n'est pas un processus spécifique, mais une réaction définie des tissus à telle ou telle irritation.

L'auteur en rapporte 6 cas opérés avec une seule récidive, imputable à l'infiltration profonde du périnée et du sphincter.

J. QUÉNU rapporte un cas de **prurit vulvaire** et de vaginisme traité et guéri par Stoïanovitch (de Belgrade) qui pratiqua une névrotomie bilatérale du nerf honteux interne (9). Cette méthode est, semble-t-il, appelée à être tentée toutes les fois qu'échoue la rœntgenthérapie, qui reste le traitement à essayer de prime abord, en complétant l'irradiation locale par celle des ganglions spinaux. L'échec de la radiothérapie est fréquent, puisque H. UEBERMUTH (10), sur 16 cas traités par l'irradiation vulvaire, sans irradiation des ganglions spinaux, relève 5 guérisons, 5 améliorations et 6 échecs.

GAUTHIER et POLLOSSON (11) déconseillent l'emploi de matériel de suture non résorbable dans le traitement des **fistules vésico-vaginales**. Ayant pratiqué la suture de la fistule au fil de soie dans un cas de fistule survenue après hystérectomie pour fibrome, ils ont constaté chez leur malade des phénomènes cystalgiques expliqués par la constatation de concrétion calculeuse au niveau de la suture.

Deux raretés : une **vaginite** à *Trichomonas vaginalis* (H. VIGNES) (12) et un **pyocolpos latéral** (F. PAPIN, de Bordeaux) (13). Dans ce dernier cas il s'agissait d'une collection purulente collectée dans un second vagin non ouvert en bas, chez une femme présentant deux utérus. La simple destruction de la cloison qui sépare les deux vagins amène la guérison.

Un cas d'**abcès de la cloison recto-vaginale** est publié par FOLLIASSON et BÉCHET (14). Il s'agissait d'une femme présentant du ténesme ano-rectal et de la fièvre. Au toucher rectal on sent une tuméfaction dure, à 2 centimètres au-dessus de l'anus. La muqueuse rectale est indépendante de cette tuméfaction que le toucher digital vagino-rectal permet de localiser dans la cloison recto-vaginale. L'incision faite par dédoublement de la cloison évacue denx verres de pus à staphylocoque. Les auteurs pensent, à la suite de Lenormand, que ces abcès de la cloison recto-vaginale sont des adéno-phlegmons.

Les néoformations des organes génitaux externes ne sont pas exceptionnelles. Plusieurs observations en ont encore été rapportées récemment. J. RABINOVITCH (15) a observé un **carcinome de la glande de Bartholin**. Il s'agissait d'une femme de soixante et onze ans, atteinte d'une tumeur de la grande lèvre droite ayant débuté trois ans auparavant, et qui grossissait progressivement, devenant de plus en plus douloureuse, sans amener d'écoulement purulent. A l'examen, la tumeur occupait les deux tiers inférieurs de la grande lèvre, oblitérant presque le vagin et remontait le long de la face antérieure du canal anal. Sa surface était nodulaire, sa consistance

(1) *Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie*, juillet 1931.
(2) *Zentralblatt für Gynäkologie*, juillet 1931.
(3) *Der Chirurg.*, septembre 1931.
(4) *Zentralblatt für Gynäkologie*, septembre 1931.
(5) *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, février 1932.
(6) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, février 1932.
(7) *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, novembre 1931.
(8) *Archiv für Gynäkologie*, septembre 1931.
(9) *Société de chirurgie*, février 1932.
(10) *Zentralblatt für Gynäkologie*, décembre 1931.
(11) *Société de chirurgie de Lyon*, janvier 1932.
(12) *Presse médicale*, 16 mars 1932.
(13) *Gynécologie et Obstétrique*, février 1932.
(14) *Annales d'anatomie pathologique médico-chirurgicale* décembre 1931.
(15) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, février 1932.

ferme, avec cependant des parties molles et presque fluctuantes. La peau recouvrant la tumeur était rouge, mais ne présentait aucune ulcération. Les ganglions inguinaux étaient peu volumineux. L'exérèse fut facile, la tumeur étant bien encapsulée. A la coupe, elle était de surface blanc grisâtre, de consistance ferme et d'aspect lobulé. L'examen microscopique révéla qu'il s'agissait d'un carcinone ayant pour point de départ la portion acineuse de la glande de Bartholin.

PETIT-DUTAILLIS (1) rassemble 16 observations d'**épithélioma vulvaire**. Il conclut que lorsque le cancer est limité à la vulve et sans adénopathie cliniquement appréciable, il faut faire une vulvectomie totale. Dans les cas plus étendus, après une large intervention, le traitement devra être complété par curiethérapie et rœntgenthérapie. Il déconseille les irradiations pré-opératoires et insiste sur le rôle des lésions « préparantes » : papillomes, leucoplasie, dans l'apparition de l'épithélioma de la vulve.

Le **cancer du vagin**, beaucoup moins rare, est le plus mauvais des cancers génitaux. Aussi est-il instructif de comparer les résultats obtenus par Mœnch et par Pall. L.-M. MŒNCH (2) publie une étude portant sur 59 cas d'épithélioma primitif du vagin : ses résultats sont décevants. Il préfère la radiothérapie à l'exérèse, et conclut en montrant la faillite de la thérapeutique actuelle dirigée contre ce cancer d'une grande malignité. G. PALL (3) s'est, au contraire, attaqué quatre fois au cancer du vagin en pratiquant une opération radicale par voie vaginale avec résection de la partie voisine du rectum, et il obtient 4 guérisons avec anus continent. Il serait nécessaire de voir rassembler un plus grand nombre de cas traités de cette manière pour pouvoir conclure, mais il n'empêche que les résultats de l'exérèse large ne laissent pas d'être très impressionnants.

Enfin les **tumeurs kystiques du vagin** ont été étudiées par E. VAYSSIÈRE (4). De nombreuses théories ont été proposées pour les expliquer (théorie glandulaire, mullérienne, wolffienne), et l'auteur pense qu'il faut s'arrêter à l'hypothèse la plus simple, celle de glande aberrante.

L'opération de Kielland (d'Oslo) dans le traitement des **prolapsus génitaux** a été pratiquée par GERARDO DE AZEVEDO (5). Cette opération consiste à adjoindre à la méthode d'interposition de Wertheim-Schauta la décortication, la libération sous-muqueuse du col qui permet à celui-ci de basculer en sens inverse du corps, dans une direction différente de celle du vagin où il ne peut plus s'engager et amorcer ainsi la récidive. Les résultats publiés ne sont guère encourageants, puisque sur 17 malades il n'y a que trois bons résultats. Deux malades sont mortes, l'une d'embolie, l'autre par suppuration du lit de l'interposition. Deux cas ont été suivis de récidives. Les autres ont été perdus de vue.

Lorsqu'au prolapsus utérin s'ajoute un prolapsus rectal, Ed.-P. MAC DONALD (6) préconise une opération en deux temps comportant :

a. Une laparotomie avec oblitération du cul-de-sac de Douglas et fixation de l'utérus à la paroi antérieure ;

b. Une amputation intrasphinctérienne du rectum suivie de myorraphie des releveurs et de reconstitution du sphincter externe.

R. FAYOT dans sa thèse (7) publie une étude complète sur le traitement chirurgical des prolapsus génitaux. Après un exposé du mécanisme et de l'anatomie pathologique des prolapsus, les indications thérapeutiques sont envisagées successivement pour les prolapsus partiels et les prolapsus totaux.

Dans les prolapsus partiels, la méthode de l'interposition vésico-vaginale de l'utérus se montre une méthode complexe et aléatoire dans ses résultats. Il faut lui préférer la myorraphie des releveurs complétée par une colporraphie antérieure et postérieure, qui constitue le procédé de choix. L'hystéropexie corporéale ou isthmique complémentaire trouvera son indication s'il existe une rétroversion concomitante.

Dans le prolapsus total de la femme âgée, l'auteur préconise l'hystéro-colpectomie subtotale avec myorraphie, opération dont la technique est décrite et illustrée de belles planches. C'est une intervention simple, nullement schockante, d'une cicatrisation rapide et moins mutilante que l'hystéro-colpectomie totale.

Nous trouvons dans une statistique de A.-I. SSEREBROFF (de Leningrad) (8) les résultats que peut donner une telle intervention. 23 fois l'extirpation de l'utérus associée à celle du vagin dans le prolapsus complet des femmes âgées fut pratiquée; les 13 malades qui ont pu être revues ne présentaient aucune récidive.

J.-Ch. BLOCH et S. BLONDIN (9) étudient également le traitement des prolapsus génitaux chez les femmes âgées. Le traitement opératoire ne s'adresse qu'aux prolapsus constituant une infirmité pénible et s'accompagnant d'infection fréquente du col prolabé. Les contre-indications sont surtout tirées du mauvais état général de la malade, et de la mauvaise qualité des tissus périnéaux. La voie basse est la seule à employer et on pratiquera suivant les cas soit une colpo-périnéorraphie typique avec suture large des releveurs sous rachi ou à la locale, soit une amputation haute du col et une colpectomie

(1) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, décembre 1931.
(2) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, décembre 1931.
(3) *Zentralblatt für Chirurgie*, juillet 1931.
(4) *Marseille médical*, juillet 1931.
(5) *Revue Sud-Américaine de médecine et de chirurgie*, septembre 1931.
(6) *American Journal of Surgery*, janvier 1932.
(7) Arnette, 1932.
(8) *Archiv für Gynäkologie*, décembre 1931.
(9) *La Médecine*, avril 1932.

totale si le prolapsus est complet avec mauvais releveurs. Dans tous les autres cas (femme très âgée, état général déficient), pas d'intervention chirurgicale dangereuse et vouée à un échec à peu près certain.

Une rareté est publiée par CARAVEN (1), qui rapporte l'observation d'un prolapsus de la trompe dans le vagin après hystérectomie par voie basse. La malade portait une petite tumeur en chou-fleur au fond du vagin, ce qui fit penser à un épithélioma. Mais l'examen au spéculum, puis le cathétérisme de la trompe montrèrent avec évidence qu'il s'agissait d'un prolapsus du pavillon.

Utérus.

B. ZONDEK (2) étudie les **hémorragies utérines thrombo-péniques**, à propos d'un cas personnel. Dans son observation, la splénectomie fut pratiquée, amenant l'arrêt des métrorragies. Mais quatre ans et demi après l'intervention, les métrorragies réapparaissent. Elles sont guéries par transfusion du sang et irradiation de la moelle osseuse. L'auteur ne trouve dans la littérature que 14 cas de splénectomie pour hémorragies utérines.

Les indications thérapeutiques des **fibromes utérins** suscitent des divergences de vue. J.-A. VAN DONGEN (3), à propos de 200 opérations pour fibromes, pense que la radiothérapie ne doit vivre que des contre-indications opératoires dont les principales sont les affections cardio-vasculaires, les néphrites, le diabète, la tuberculose pulmonaire. La thèse de van Dongen reçoit une confirmation d'une communication de BÉGOUIN (4) qui rapporte 19 cas où des fibromes traités par les rayons ont être ultérieurement opérés. Remarquons d'ailleurs que pour DEGRAIS (5) la radiumthérapie intra-utérine est supérieure et doit être préférée à la radiothérapie.

Si l'intervention chirurgicale est décidée, doit-on faire une **hystérectomie totale ou subtotale**? FORGUE (6) préfère l'hystérectomie totale. C'est pour cet auteur l'intervention de choix, qui n'est pas plus grave que la subtotale. Les frères MAYO (7) concluent également à la supériorité de l'hystérectomie totale: deux arguments défendent cette opinion. Ils ont observé d'une part, de 1910 à 1930, 99 cas de cancer du col survenus après hystérectomie subtotale. Ils constatent d'autre part, d'après leur statistique, que la totale (mortalité de 1,6 p. 100) n'est pas plus grave que la subtotale (mortalité de 1,2 p. 100). La même opinion est adoptée par G. LABEY, R. FAVOT et O. GUILHENEUC (8) qui décrivent leur technique de l'hystérectomie subtotale totalisée, dont l'essentiel consiste « en une véritable désinvagination du col utérin, facile et exsangue, sans qu'il soit besoin de placer une pince spéciale sur les artères cervico-vaginales, à la condition de rester exactement à la limite de l'insertion de la paroi vaginale du col ». Les avantages de la technique sont les suivants : d'une part, l'opérateur, débarrassé par une hystérectomie subtotale habituelle d'un gros utérus fibromateux, n'est plus gêné dans l'exécution des manœuvres sur le col ; d'autre part, une blessure de l'uretère est rendue impossible. Enfin la désinsertion du col se faisant suivant une zone exsangue, l'hémostase de la tranche vaginale est très simplifiée.

L. COURTY (9) consacre à la **torsion axiale aiguë de l'utérus fibromateux** une étude complète, à propos de deux cas personnels. Il s'agit là d'une affection rare (on en connaît qu'une centaine de cas) qui ne se voit que dans les gros fibromes à développement abdominal. La notion étiologique dominante est l'allongement de l'isthme, qui peut être tel qu'il réduit à un simple cordon la partie correspondante de l'utérus. Cliniquement, c'est une femme dont le fibrome est déjà connu et qui ressent brusquement une douleur violente dans le ventre. La température est normale, le pouls rapide. On constate un ventre souple, une tumeur utérine souvent volumineuse, douloureuse à la pression et à la mobilisation. Tel est l'aspect habituel. Mais il est des formes qui simulent à s'y méprendre une grossesse extra-utérine rompue, ou une occlusion intestinale. L'occlusion peut parfois d'ailleurs être réalisée si la torsion s'accompagne d'une compression intestinale par la tumeur. On conçoit donc que le diagnostic soit le plus souvent difficile, parfois impossible, on pense tout naturellement à une torsion d'un kyste ovarien. La laparotomie s'impose de toutes façons, et si l'état général de la malade le permet, l'hystérectomie, qui supprime le fibrome cause des accidents, est l'intervention de choix.

La **perforation utérine au cours du curettage** a donné lieu à des rapports et à des discussions (10). Nous ne pouvons qu'en citer les opinions suivantes : Basset pense que l'abstention est la plus dangereuse des solutions. Metzger préconise l'hystérectomie pour parer au danger que peut constituer une cicatrice fibreuse pour une grossesse ultérieure. J.-L. Faure est d'avis de distinguer deux éventualités : l'utérus n'est pas infecté, et l'on est en droit d'attendre en surveillant la malade ; l'infection est certaine et l'hystérectomie vaginale est alors indiquée.

Le traitement du **cancer du col de l'utérus** est une fois de plus remis en question à la Société nationale de chirurgie (11). Si tous les chirurgiens sont d'ac-

(1) *Société de chirurgie*, juillet 1932.
(2) *Zentralblatt für Gynäkologie*, mai 1931.
(3) *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*, novembre 1931.
(4) *Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, décembre 1931.
(5) *Société de médecine de Paris*, mai 1932.
(6) *Presse médicale*, 16 avril 1932.
(7) *Annals of Surgery*, juin 1931.
(8) *Journal de chirurgie*, mai 1932.
(9) *Presse médicale*, 18 mai 1932.
(10) *Société d'obstétrique et de gynécologie*, janvier-févr. 1932.
(11) Séances des 15 et 22 juin 1932 ; 13 juillet 1932 ; 12 et 26 octobre 1932.

cord pour confier au radium seul le traitement des degrés III et IV de Genève, cas mauvais ou médiocres dans lesquels l'utérus est immobilisé ou rendu très peu mobile par l'envahissement des parties voisines, une discussion très vive s'est engagée sur le meilleur traitement des degrés I et II, cas de début, bons cas, dans lesquels la mobilité utérine est conservée. M. J.-L. Faure, dans un ardent plaidoyer, se fait une fois de plus le défenseur de l'hystérectomie élargie qui lui aurait donné une proportion de 90 p. 100 de guérisons durables et une mortalité infime de 5,17 p. 100 grâce à l'emploi du Mikulicz. M. Gosset, adoptant les conclusions de M. Regaud, pense au contraire que le cancer du col de l'utérus doit être toujours confié à la curiethérapie (associée aux rayons X profonds), qui donne une quantité considérable de guérisons (48 p. 100) et aucune mortalité opératoire dans les cas de début.

Son opinion est basée sur les résultats des examens anatomo-pathologiques pratiqués sur des utérus cancéreux retirés par lui-même ou par son élève M. Robert Monod après curiethérapie, tous les derniers cas ayant montré une stérilisation complète.

M. HARTMANN, en apportant les résultats de 329 cancers du col de l'utérus traités à la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu entre 1921 et 1926 inclus, se montre beaucoup moins tranché dans ses conclusions que les auteurs précédents. Ayant employé tantôt la curiethérapie seule ou, ce qui est mieux et ce qu'il recommande, associée à la rœntgenthérapie pénétrante, tantôt la colpo-hystérectomie abdominale sans dissection étendue des paramètres, il arrive à un pourcentage à peu près égal de guérisons, avec toutefois un léger avantage pour la chirurgie (70 p. 100 au lieu de 63 p. 100). Il pense que celle-ci, enlevant les épithéliomas radio-résistants aussi bien que les autres, doit être préférée dans les cas de début, le radium reprenant ses droits dès que le cancer a pris un peu plus d'extension. M. Leveuf, étudiant les causes d'échec de la curiethérapie dans les cas I et II, cas de début considérés comme opérables, les explique par l'envahissement précoce des ganglions lymphatiques. Examinant systématiquement les ganglions sur des pièces prélevées chirurgicalement avec exérèse du territoire lymphatique principal, il trouve 46,7 p. 100 de ganglions cancéreux qui n'étaient cependant pas perceptibles à la palpation. Il se demande si cet envahissement ganglionnaire précoce n'est pas responsable des échecs de la curiethérapie qui, stérilisant l'utérus, n'a que peu d'action sur les métastases ganglionnaires.

Il nous semble que de cette très intéressante discussion on peut tirer les conclusions suivantes : les techniques actuelles de curiethérapie permettent d'obtenir la stérilisation complète des lésions utérines, et, dès lors, les hystérectomies totales secondaires sont tout à fait inutiles. Les récidives, lorsqu'elles se produisent, sont dues à l'essaimage précoce du cancer dans les tissus péri-utérins et les ganglions, d'où la nécessité d'agir systématiquement sur ces tissus. Si la radiothérapie profonde perfectionnée ou la télécuriethérapie, associées au radium intravaginal, se montrent capables, comme le pense Regaud, de stériliser ces tissus, le traitement du cancer du col ne sera plus qu'exceptionnellement chirurgical, comme c'est dès maintenant l'avis de M. Gosset. Si ce traitement ne fait pas sa preuve, et nous ne le saurons qu'après cinq ans de recul, le traitement par les radiations devra céder le pas aux méthodes chirurgicales, et le Wertheim préconisé depuis trente-six ans par M. J.-L. Faure sera considéré comme le traitement de choix du cancer du col utérin mobile.

Parallèlement à ces discussions, des statistiques ont été apportées et des travaux ont été publiés sur le problème du traitement du cancer du col.

Les partisans de la chirurgie sont nombreux. Dans le cancer au début, F.-W. LYNCH (1) conclut que l'opération donne un meilleur pourcentage que l'irradiation. F. PIQUAND et J. CHOMET (2) ont obtenu dans les bons cas (cancers mobiles avec culs-de-sac souples), 54 p. 100 de guérison par la chirurgie, 43 p. 100 par le radium. L'hystérectomie vaginale est préférée par beaucoup de chirurgiens à l'opération de Wertheim [H. Kamniker (3), Amreich (4), L. Adler (5)], et les indications de la voie vaginale dans le cancer du col sont étudiées par MICHEL BÉCHET et LUZUY (6). Les principales en sont les suivantes : gros col cancéreux infecté, culs-de-sac souples résistance générale suspecte. Ces auteurs préconisent la curiethérapie pré-opératoire et rapportent 9 observations avec guérison de trois à cinq ans.

CHASTENET DE GÉRY et Mme S. LABORDE (8) voient dans l'intervention le seul moyen de faire le diagnostic de l'étendue des lésions, et rapportent deux bons cas cliniques qui étaient en réalité étendus. Ces erreurs d'appréciation sur l'étendue du cancer expliquent les échecs radiumthérapiques.

La disgrâce dans laquelle est tombée la radiothérapie est-elle imméritée ? Telle est l'opinion de WINTZ (7), d'après lequel les résultats donnés par la radiothérapie sont comparables, sinon supérieurs à ceux que fournit la chirurgie. 32 malades traitées lui donnèrent 47 p. 100 de guérisons. Il faut cependant signaler que 7 fois seulement la radiothérapie fut employée isolément avec 3 guérisons. Chez 25 malades, le radium fut associé. On ne peut donc tirer de conclusion de ces derniers cas.

S. R. OFFRET (9) étudie les relations entre le *cancer*

(1) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, octobre 1931.
(2) *Centre médical*, octobre 1931.
(3) *Archiv für Gynäkologie*, janvier 1932.
(4) *Wiener klinische Wochenschrift*, mai 1931.
(5) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, mars 1932.
(6) *Montpellier médical*, mars 1932.
(7) *Münchener medizinische Wochenschrift*, novembre 1931.
(8) *Association française pour l'étude du cancer*, mars 1932.
(9) *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, mars 1932.

du corps utérin et le cancer des ovaires. Dans les cas de concomitance, il est souvent très difficile de déterminer le cancer primitif ou s'il s'est agi de deux cancers primitivement indépendants, à cause de la similitude des cellules adéno-carcinomateuses dans des tissus embryologiquement similaires. Le problème ne se pose pas, il est vrai, bien fréquemment, puisque, d'après les statistiques publiées par l'auteur, sur 520 cas d'adéno-carcinome du corps de l'utérus, il existait un cancer de l'ovaire dans 12 p. 100 des cas, et sur 616 cas de cancer cystadénomateux papillaire de l'ovaire on n'a rencontré de cancer du corps que dans 8,6 p. 100 des cas.

Les métastases ganglionnaires dans le cancer du corps ont été l'objet d'une étude de TOURNEUX (1) (de Toulouse). Les territoires qui peuvent être envahis sont : les ganglions lombaires, les ganglions iliaques externes, les ganglions supéro-externes de l'aine, et enfin (par anastomoses lymphatiques) les ganglions hypogastriques et sacrés. L'envahissement peut être précoce et même révélateur. Quand l'adénopathie apparaît après l'intervention, mieux vaut se contenter des agents physiques. La fréquence des métastases ganglionnaires après hystérectomie pour cancer du corps serait peut-être moins exceptionnelle qu'on ne le dit classiquement. Pour se faire une opinion précise, il faudrait revoir systématiquement les malades au cours des mois et des années qui suivent l'intervention.

En opposition avec J.-L. Faure qui déconseille toute exploration intra-utérine comme dangereuse et croit préférable d'enlever tout utérus suspect, VIOLET (de Lyon) (2) emploie l'exploration à l'hystéromètre et le curettage après une petite dilatation. On sait que ces explorations ne sont pas sans danger L'observation d'E. VOGT (3) vient encore le rappeler: après un curettage explorateur d'un cancer du corps, on observa une infection générale suivie d'abcès souscutanés multiples.

S.-E. TRACY (4) publie une observation fort curieuse. Il s'agit d'une femme ayant eu quatre grossesses à terme et opérée trois ans et demi auparavant de grossesse tubaire gauche. Examinée pour des crises douloureuses abdominales très vives et quelques pertes rouges, un curettage explorateur révéla un cancer du corps de l'utérus. La laparotomie montra qu'il existait de plus une grossesse extra-utérine avec hémorragie intrapéritonéale. Une hystérectomie totale fut pratiquée.

L'auteur note que six observations de coexistence de cancer du col et de grossesse tubaire ont seulement pu être réunis, dans lesquelles, comme dans le cas qu'il rapporte, on reconnut cliniquement la tumeur maligne et on ne découvrit la grossesse tubaire qu'à l'intervention.

(1) *La Gynécologie et la Semaine gynécologique des praticiens réunies*, novembre 1931.
(2) *Idem*, novembre 1931.
(3) *Medizinische Klinik*, novembre 1931.
(4) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, février 932.

L'attention est attirée par GUILHEM et GOUZY (5) sur la plus grande fréquence des pyométries, qu s'accroît avec l'emploi systématique du radium. Il importe d'éviter cette grave complication par une correction absolue du traitement radiumthérapique. Quelles que soient les précautions prises au cours de l'irradiation, il faut surveiller constamment les malades traitées, afin de dépister précocement la pyométrie éventuelle. Lorsque la pyométrie est déclarée, le traitement médical doit être mis en œuvre et on essayera avec une extrême prudence le drainage par les voies naturelles. En cas d'échec, on ne s'obstinera pas et l'on tentera une hystérectomie fundique, subtotale ou totale.

Enfin, quel que soit le traitement adopté contre le cancer de l'utérus, hystérectomie ou radium, H. HARTLUNG (6) préconise la ligature bilatérale des artères hypogastriques. Si le cancer est opérable, cette ligature facilite le Wertheim ; s'il est inopérable, elle diminue les pertes et prépare le terrain pour la curiethérapie.

Le diagnostic clinique et même histologique du **chorio-épithéliome** comporte de grandes difficultés. Aussi la réaction hormonale de Aschheim-Zondek apparaît-elle comme le meilleur moyen de diagnostic précoce de cette affection par ailleurs obscure dans ses manifestations initiales. On connaît les travaux de Bulliard et Douay (7) relatifs à la mise en évidence des hormones ovariennes dans le déciduome. Voici comment H.-O. NEUMANN (8) résume les renseignements que peut fournir cette réaction. Si la réaction est positive après l'expulsion d'une môle, il faut soupçonner l'évolution d'un chorio-épithéliome. Après l'hystérectomie, la réaction négative est d'un bon pronostic. L'apparition de métastases est annoncée par une réaction positive. Quant au traitement l'unanimité n'est pas faite. I. LEWIT (de Leningrad) (9) considère le traitement chirurgical comme la meilleure thérapeutique. Pour H. WINTZ (10), la radiothérapie est supérieure à la chirurgie.

Le **sarcome de l'utérus** n'a pas, à beaucoup près, la fréquence de l'épithélioma. Cependant, lorsqu'il est primitif, il peut simuler le cancer. C'est ainsi que BATTISTA (11), examinant une femme qui présentait des métrorragies de plus en plus abondantes, constata la présence d'une masse en chou-fleur implantée sur la lèvre postérieure du col et adhérant à la paroi postérieure du vagin. Le diagnostic porté fut celui d'épithélioma, mais la biopsie montra qu'il s'agissait d'un sarcome. On peut se demander si le sarcome n'est pas parfois confondu avec l'épithélioma lorsque l'examen microscopique n'est pas systématiquement pratiqué.

(5) *Presse médicale*, 13 février 1932.
(6) *Zentralblatt für Gynäkologie*, novembre 1931.
(7) *Société d'obstétrique et de gynécologie*, février 1932.
(8) *Archiv für Gynäkologie*, novembre 1931.
(9) *Archiv für Gynäkologie*, juin 1931.
(10) *Münchener medizinische Wochenschrift*, mai 1931
(11) *Rinascenza medica*, septembre 1931.

S.-R. Meaker (1) se demande si la fréquence de la dégénérescence sarcomateuse du fibrome n'est pas plus grande qu'on ne le pense habituellement. Il a, en effet, trouvé une fois sur 100 des leio-myosarcomes en examinant histologiquement tous ses fibromes opérés. Aussi conseille-t-il, puisque le diagnostic de dégénérescence est difficile à la fois avant l'opération et au moment de celle-ci, d'ouvrir et d'examiner avant la fin de l'opération tout utérus fibromateux.

Quant au traitement du sarcome, O. REGAUD et M. LACASSAGNE (2) constatent l'échec du traitement par le radium : il s'agit en effet de tumeurs à marche rapide, toujours infectées et très peu radiosensibles. Ils considèrent donc que le traitement chirurgical est préférable quand il est possible. C'est aussi l'attitude adoptée par MEAKER, et par OHLSEN (3). Celui-ci rapporte le cas d'un sarcome primitif de la portion vaginale de l'utérus traité par hystérectomie totale et revu un an après sans qu'aucun signe de métastase ne soit apparu.

L'adénome kystique du col utérin est à distinguer d'une affection longtemps confondue avec lui : la dilatation kystique par rétention des glandes cervicales (hypertrophie kystique du col de Bouilly). Cette différenciation sera faite par la biopsie, qui dans certains cas, comme celui qu'a observé REEB (4), permettra de mettre à l'abri d'une autre erreur beaucoup plus importante à éviter. Reeb publie en effet l'observation d'une femme de quarante-neuf ans venant consulter pour des métrorragies. Au toucher, le col est ouvert. Sur la paroi antérieure du canal cervical on trouve une tumeur mamelonnée, ferme, rouge vif ; le corps est un peu gros, mais mobile et les paramètres sont souples. On porte le diagnostic de cancer endocervical au début, mais une biopsie montre qu'il existe une prolifération adénomateuse sans signes de malignité. Mais comme la transformation maligne a pu être notée dans un cas observé, par Hartmann, l'auteur fit, et conseille en pareil cas, l'exérèse large.

A la Société de chirurgie, Mondor rapporte 2 cas d'**infarctus hémorragique utérin et tubo-ovarien** observés par BRAINE (5). C'est une affection rare mais redoutable, dont on ne peut retrouver qu'une dizaine de cas en tout, dont l'observation rapportée par MOULONGUET (6) tout récemment. Les circonstances étiologiques, assez obscures, semblent se grouper autour de la notion de grossesse (gravidité en évolution, ou multiparité dans un passé plus ou moins éloigné). Autour de cette condition essentielle, il semble que les faits étiologiques puissent encore être divisés en deux catégories : accidents cardiaques ; accidents infectieux.

Cliniquement : soudaineté des accidents chez de très jeunes femmes, intensité de la douleur, état de schock intense, avec pâleur, angoisse, sueurs froides, rapidité et petitesse du pouls alors que la température est normale ; contracture modérée assez nettement limitée à l'étage sous-mésocolique, irradiation douloureuse lombaire, absence d'épanchement abdominal perceptible, et absence d'écoulements vaginaux, tels sont les signes dont le faisceau doit amener à poser un diagnostic en vérité très difficile.

Dans le premier cas rapporté, l'intervention montra qu'il s'agissait d'un infarctus partiel des annexes droites. Elles étaient volumineuses, d'un noir violacé, turgescentes, sans aucune torsion. La malade guérit par exérèse de ces annexes et fermeture sans drainage. Chez la seconde malade, l'infarctus utérin et annexiel était total. L'hystérectomie abdominale supra-vaginale avec fermeture sans drainage fut pratiquée. La malade mourut d'anurie au troisième jour. Il est à noter que dans une observation de Geppert la mort survint aussi par anurie.

Telle est cette affection nouvellement identifiée, dont le tableau clinique est assez particulier et les lésions assez typiques, mais dont l'étiologie demande à être précisée.

Annexes.

R.-C. MONOD, dans son livre *Tactique opératoire des annexes de l'utérus* (7), précise la conduite à tenir dans chaque cas particulier. Ce qui fait en grande partie l'intérêt de cet ouvrage, c'est la large place que fait l'auteur aux opérations conservatrices. Cette même tendance conservatrice est préconisée par E. VILLARD et J. CAILLOT (8) qui étudient la conservation parcellaire de l'ovaire. Ils entendent par là la conservation associée de l'utérus d'une part et d'une parcelle d'ovaire d'autre part. Cette conservation totale ou partielle d'ovaire après l'hystérectomie n'est pas justifiée, étant donnée la fréquence de la dégénérescence d'un ovaire isolé de ses connexions vasculaires normales. La conservation parcellaire, même minime, de l'ovaire est indiquée dans les cas de tumeurs bénignes bilatérales des ovaires avec intégrité tubaire. Elle l'est aussi dans les lésions inflammatoires des trompes. En effet, elle assurera la menstruation après les salpingectomies bilatérales avec conservation de l'utérus, et évitera les troubles endocriniens consécutifs à l'ablation des deux ovaires.

Les torsions des annexes saines sont assez rares Plusieurs observations en sont cependant rapportées chez la jeune fille. Dans le cas de PICOT (9), il s'agissait d'une jeune fille opérée pour appendicite aiguë ; à l'intervention, l'appendice se montre nettement

(1) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, septembre 1931.
(2) *Archives de l'Institut du radium de Paris et de la Fondation Curie*, vol. II, fasc. 3.
(3) *Archiv für Gynäkologie*, juin 1931.
(4) *Strasbourg médical*, septembre 1930.
(5) *Société de chirurgie*, juin 1932.
(6) *Société d'obstétrique et de gynécologie*, mai 1932.

(7) Doin, édit.
(8) *Paris médical*, 19 décembre 1931.
(9) *Société de chirurgie*, février 1932.

malade. Avant de fermer la paroi, l'exploration du bassin permet de trouver une trompe droite tordue deux fois sur elle-même, noire et du volume d'une orange. L'auteur fait remarquer qu'il n'existait pas de mésosalpinx, et pense que la torsion de la trompe seule ne peut se faire que s'il existe une anomalie péritonéale. La longueur et la mobilité de la trompe et du ligament large sont constatées dans la torsion d'une trompe saine pour MOIROUD, DOR et LUCCIONI (1). Leur observation est intéressante par un autre point : la présence de métrorragies noirâtres, qui constituent un signe exceptionnel en pareil cas, méritant d'être signalée.

SORREL, OBERTHUR et LOUTSCH (2) notent que 31 observations seulement de torsion des annexes saines chez l'enfant ont été publiées, et en ont constaté récemment 2 cas. Ils remarquent que si la torsion siège à droite, le diagnostic est très difficile avec l'appendicite à laquelle on pense fatalement, et ils se demandent si, au lieu de faire la salpingectomie, on ne devrait pas tenter la conservation lorsque les annexes ne sont pas encore sphacélées. C'est ce que fit L. HARTINGER (3) chez une fillette de huit semaines : il put détordre les annexes et les remettre en place. L'auteur a observé 2 autres cas de torsion d'annexes normales dans les premières semaines de la vie (six semaines et trois mois), ce qui constitue un fait encore plus exceptionnel.

Les **hémorragies intrapéritonéales d'origine ovarienne** sont depuis longtemps connues. Tantôt il s'agit de la rupture d'un follicule de Grada : plusieurs nouvelles observations en ont été publiées [Hautefort (4), Royas et Landre (5)]. Tantôt c'est une hémorragie du corps jaune qui est en cause, comme dans le cas de Schrœder (6) où l'hémorragie se produisait à chaque menstruation. Le rôle joué par le traumatisme avait déjà paru assez fréquent à certains auteurs et Greenhill (7) l'invoque aussi pour expliquer les 3 cas qu'il a observés.

RABAU et LEBINSKI (8) publient une étude d'ensemble sur ces hémorragies d'origine ovarienne. Cliniquement, c'est une inondation péritonéale, ce qui fait penser à la grossesse ectopique. Le diagnostic ne peut être tranché que par la laparotomie. Encore faut-il, pour établir la genèse des accidents, éliminer sûrement la grossesse par un examen histologique, et l'on trouve alors soit la rupture d'un follicule, soit la rupture d'un kyste lutéinique.

Enfin, en dehors de la grossesse ectopique et des hémorragies ovariennes, l'hémorragie intrapéritonéale peut relever d'autres causes très exceptionnelles :

a. Le myome pédiculé sous-séreux. SCHRŒDER (9) en rapporte un cas où le diagnostic d'appendicite avait été porté et où la guérison fut obtenue par myomectomie. Il n'en existe qu'une trentaine de cas connus ;

b. Le déciduome perforé. Huit observations en sont rassemblées par ANSPACH et HOFFMANN (10) : cinq fois le diagnostic de grossesse extra-utérine avait été porté. La laparotomie montra les trompes libres et une perforation siégeant sur le corps utérin au niveau de la tumeur déciduale ;

c. Le sarcome utérin. C'est le cas observé par KASMAN (11) : une femme, trois mois après un traitement radiumthérapique pour des métrorragies, ressent de violentes douleurs abdominales, avec syncope, nausées et contracture. La laparotomie, immédiatement pratiquée, montre du sang dans la cavité péritonéale et une perforation du fond de l'utérus, large d'un centimètre, conduisant au centre d'une tumeur de la paroi utérine sans communication avec la cavité de l'utérus. Il s'agissait d'un sarcome à cellules mixtes. L'auteur pose la question du rôle du radium dans cet accident.

Une récente communication de M. LEVEUF (12) a remis à l'ordre du jour la difficile question du **traitement des salpingites**. Suivant la règle classique, M. Leveuf soumit à un traitement médical sévère toutes ses malades, et 290 d'entre elles sur 506 quittaient son service guéries au bout de un ou deux mois. Chez la plupart des autres, la persistance des lésions salpingiennes commanda une intervention. L'intensité des lésions obligea à pratiquer 124 hystérectomies ; 25 cas de lésions unilatérales furent traités par salpingectomie unilatérale ; enfin, dans 53 cas paraissant favorables, M. Leveuf tenta une opération conservatrice (libération d'adhérences, salpingostomie) en vue de restaurer la perméabilité tubaire. Quinze de ces dernières malades ayant été suivies, les résultats fonctionnels furent franchement mauvais ; aucune grossesse ne s'est produite et l'exploration lipiodolée montre dans 12 cas que les trompes ne sont pas perméables. Analysant ces cas, rendant responsables de ces échecs les adhérences péritonéales résistantes qu'on trouve toujours dans les opérations conservatrices tardives, M. Leveuf préconise, dans les cas rebelles (salpingites bilatérales prolabées dans le Douglas et fixant l'utérus en rétroversion), une intervention conservatrice précoce. Sur 25 malades opérées au bout de deux mois (libération d'adhérences, salpingostomie) et suivies, 6 opérées sont devenues enceintes, 12 présentaient des trompes perméables à l'injection lipio-

(1) *Société de chirurgie*, avril 1932.
(2) *Société de chirurgie*, juin 1932.
(3) *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, avril 1931.
(4) *Société des chirurgiens*, mars 1932.
(5) *Boletin de la Sociedad de Obstetricia y Gynecologia de Buenos-Aires*, août 1931.
(6) *Zentralblatt für Chirurgie*, septembre 1931.
(7) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, décembre 1931.
(8) *Deutsche medizinische Wochenschrift*, septembre 1931.
(9) *Zentralblatt für Chirurgie*, septembre 1931.
(10) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, août 1931.
(11) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, novembre 1931.
(12) *Société nationale de chirurgie*, 3 février 1932.

dolée. M. MÉTIVET (1), partageant les idées de M. Leveuf sur l'inutilité des opérations conservatrices tardives, ne trouve par contre que bien peu d'indications aux opérations précoces. Pour lui, ces opérations sont généralement inefficaces dans les cas de salpingites gonococciques (en raison des fortes lésions muqueuses des trompes) et le plus souvent inutiles dans les annexites post-abortives qui finissent toujours par céder au traitement médical (le streptocoque donnant plutôt des lésions de périmétrite que des lésions d'endosalpingite). M. BROCQ (2) regrette également que M. Leveuf n'ait pas insisté sur l'origine des salpingites qu'il a traitées, cette origine (gonocoque ou streptocoque) ayant une influence considérable sur le pronostic. De plus, il lui semble qu'un traitement précoce ne fait que combattre une stérilité hypothétique, puisqu'on n'a laissé à la malade ni le bénéfice possible d'une guérison spontanée ni le temps de faire la preuve d'une stérilité indiscutable.

M. A. SCHWARTZ (3), au contraire de M. Leveuf, se montre plus que jamais partisan du traitement médical prolongé, sans se laisser décourager par la reprise de l'infection salpingienne qui survient quelquefois. Sur 151 salpingites gonococciques et autres traitées et suivies en ville en collaboration avec M. Schil, il n'a pratiqué aucune intervention chirurgicale, tous les cas ayant fini par guérir au bout d'un temps plus ou moins long et même après plusieurs reprises de l'infection. Sur les 151 malades ainsi guéries sans intervention, il y eut 30 grossesses. Aussi M. Schwartz pense-t-il que les indications opératoires demeurent rares dans les inflammations annexielles et que le traitement médical donne des résultats fonctionnels aussi bons, sinon meilleurs que la chirurgie. Même dans les cas qui guérissent avec une oblitération définitive des trompes, il préfère encore la qualité d'une guérison obtenue par le traitement médical à celle obtenue par l'ablation chirurgicale des trompes oblitérées, c'est-à-dire le plus souvent par une hystérectomie. Dans sa clientèle d'hôpital, il se montre aussi résolument conservateur, et sur un millier de salpingites hospitalisées depuis dix ans à Necker, il n'en a opéré que 74, soit 7 à 8 p. 100. Dans les cas exceptionnels où il est obligé d'intervenir et qui sont presque toujours des pyosalpinx résistant à tout traitement médical, M. Schwartz se montre hostile au traitement conservateur ou restaurateur et, pratiquant la formule du tout ou rien, préconise l'hystérectomie totale, évitant toute possibilité ultérieure d'infection pelvienne. C'est à cette opération qu'il donne également ses préférences chez la femme de la clientèle hospitalière qui ne peut socialement supporter les longues semaines du traitement médical et qui est si souvent réinfectée dès qu'elle a cessé tout traitement.

(1) *Société nationale de chirurgie*, 17 février 1932.
(2) *Idem*, 6 avril 1932.
(3) *Idem*, 27 avril 1932.

Parmi les nombreuses variétés de **tumeurs malignes de l'ovaire**, les folliculomes et les séminomes ovariens ont été l'objet d'études particulières.

a. Trois types de folliculomes doivent être distingués pour MANDELSTAMM (4) (de Kharkov) qui en propose la classification suivante :

Les formes folliculoïdes, qui comprennent deux modalités histologiques : le type Brenner et le type von Kahlden ;

Les tumeurs à structure cylindromateuse ;

Les formes mixtes.

b. R. MEYER (5) étudie quelques tumeurs ovariennes spéciales et leur relation avec les caractères sexuels. Trois variétés sont à envisager :

Les disgerminomes ou séminomes ovariens ; fréquentes chez les hermaphrodites, mais pouvant se rencontrer chez des femmes normales, ces tumeurs naissent de cellules germinales indifférenciées. Le pronostic post-opératoire en est bon ;

Les tumeurs à cellules granuleuses : les cellules tumorales dérivent de cellules granuleuses non différenciées qu'on trouve normalement dans la portion médullaire de l'ovaire. L'hémorragie en est un symptôme important. Après l'opération, la menstruation redevient normale si tout le tissu ovarien n'a pas été enlevé ;

L'arrhénoblastome ovarien : il naît de cellules non différenciées qui, en se développant, exercent une action de masculinisation.

Ces tumeurs sont guéries par l'opération dans la plupart des cas, et il n'est pas nécessaire d'enlever l'autre ovaire s'il est sain.

Les **tumeurs de l'ovaire chez l'enfant** ne sont pas exceptionnelles. Elles seraient malignes (sarcome ou cancer) dans 28,6 p. 100 des cas d'après Kanza (6). Mais le plus souvent, il s'agit de kyste dermoïde ou parovarien. Ces kystes peuvent amener des accidents de torsion comme ceux que rapportent Arklay Steel (7), Sorel, Elbini et Leveuf (8), Caraven (9).

Une affection rare, le **fibrome de l'ovaire**, a fait l'objet de la thèse de MARTINAUD (10), qui, après avoir envisagé les complications possibles, conclut à la nécessité d'intervenir par une opération conservatrice.

Quels résultats est-on en droit d'attendre de la **greffe ovarienne** ? Question à laquelle ANDOR RONA (11) répond après avoir pratiqué 61 autogreffes et 3 homogreffes. Il constate que l'ovaire transplanté ne remplit pas complètement l'office d'un ovaire normal.

Le **cancer primitif de la trompe** est d'une extrême

(4) *Archiv für Gynäkologie*, février 1932.
(5) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, novembre 1931.
(6) *Acta Societatis medicorum fennicae « Duodecim »*, novembre 1931.
(7) *The British medical Journal*, octobre 1931.
(8) *Société de chirurgie*, avril 1932.
(9) *Société de chirurgie*, avril 1932.
(10) Thèse de Bordeaux, 1931.
(11) *Zentralblatt für Gynäkologie*, décembre 1931.

malignité. KREKELER (1) en étudie les signes : écoulement vaginal séro-sanguinolent, tumeur annexielle uni ou bilatérale, élastique, rénitente ; telles sont les manifestations de ce cancer au début qui relève d'une exérèse précoce, susceptible de donner des guérisons durables (comme dans les deux observations de Haserhorst) (2), il ne faut d'ailleurs pas trop compter, sur des résultats très favorables puisque Speiser n'a pu retrouver que 6 malades guéris sur 263 cas opérés.

RÉFLEXIONS SUR L'HYSTÉROPEXIE

PAR

A. SCHWARTZ et **S. HUARD**
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. Chirurgien de l'hôpital Necker.
Ancien interne des hôpitaux.

L'hystéropexie répond, en pratique, à deux indications :

1° Replacer en antéversion normale un utérus rétroversé ;

2° Suspendre un utérus participant au prolapsus vaginal et, le plaçant en position antérieure, rompre la continuité des axes utérin et vaginal, cause importante du prolapsus.

Si, théoriquement, chaque procédé opératoire d'hystéropexie atteint ces buts, chacun à sa manière, pratiquement le chirurgien se trouve souvent déçu par l'insuffisance des résultats immédiats ou tardifs.

Nous voudrions, dans cette courte étude, exposer les réflexions qui se dégagent de nombreuses opérations de fixation utérine et de l'observation clinique post-opératoire de nos malades.

L'hystéropexie peut être directe ou indirecte : *directe*, si l'utérus lui-même est fixé à la paroi abdominale antérieure ; *indirecte*, si l'utérus est attiré en avant ou soutenu par les ligaments ronds. Voyons, dans chacune de ces deux grandes catégories, quelles sont les difficultés rencontrées, les complications observées, les résultats obtenus.

1° Hystéropexie directe. — La fixation de toute la face antérieure de l'utérus à la paroi abdominale, opération imaginée et réalisée par Terrrier, assure d'une façon parfaite la suspension haute de cet organe, elle empêche complètement sa rétroversion et sa chute dans la filière génitale. Cette opération est d'exécution simple et constitue un adjuvant toujours précieux, souvent indispensable, à la cure du prolapsus chez la femme arrivée près de la ménopause ou ayant dépassé celle-ci. Nous avons insisté à cette même place, il y a un an, sur tout le bénéfice qu'on était en droit d'escompter de cette *hystéropexie corporéale totale* dans le traitement du prolapsus, nous n'y reviendrons donc pas.

Dans la rétroversion isolée, adhérente ou non, cette méthode de fixation a été beaucoup moins employée. Solidarisant d'une façon immuable l'utérus à la paroi, elle empêche la grossesse ; on ne peut donc la pratiquer que chez la femme ne devant plus avoir d'enfants. Chez ces femmes âgées, lorsqu'il s'agit d'un utérus rétroversé, gros, lourd, congestif, maintenu ou non dans sa mauvaise position par les reliquats cicatriciels d'une inflammation des annexes, une opération conservatrice est beaucoup moins indiquée. Plus volontiers on débarrassera la femme d'un organe gênant et douloureux ; l'hystéropexie corporéale perd une grande partie de ses droits au profit de l'hystérectomie. Il est d'ailleurs bon de noter que, très souvent, une fois la ménopause passée, l'utérus diminue de volume, ne gêne plus, et qu'il n'y a pas lieu de le traiter. Nous pourrions en citer de nombreux exemples.

Pour nous résumer nous dirons que : l'hystéropexie corporéale totale, réalisant d'une façon parfaite la double indication de l'hystéropexie, opération facile et donnant d'excellents résultats, n'a cependant que des indications très limitées : celles de fixer l'utérus en avant et de suspendre le dôme vaginal, dans le traitement du prolapsus génital des femmes âgées.

L'*hystéropexie isthmique* utilise les avantages de la fixation directe sans en présenter les mêmes inconvénients. Dans cette technique, le corps utérin est libre et peut se développer facilement dans la grossesse. Cet avantage n'est malheureusement obtenu qu'au détriment de la perfection du résultat. Si, dans la majorité des hystéropexies isthmiques que nous avons pratiquées, nous avons pu contrôler, avant fermeture du péritoine, la bonne position du corps utérin, plaqué contre la paroi, les deux observations suivantes montrent avec évidence que la rétroversion peut se reproduire quelquefois :

Mme L..., atteinte de dysménorrhée violente, est opérée par l'un de nous pour un petit kyste de l'ovaire droit. Laparotomie médiane sous-ombilicale, ablation du kyste qui s'est révélé dermoïde et très tendu. Comme l'utérus est complètement tombé dans le Douglas et se montre très flasque, on le redresse, et par trois fils de lin on fixe la région isthmique à la paroi abdominale, les fils

(1) *Archiv für Gynäkologie*, janvier 1932.
(2) *Zentralblatt für Gynäkologie*, octobre 1931.

prenant de chaque côté les grands droits, sans le péritoine.

Le résultat immédiat est parfait, mais deux examens ultérieurs, faits quatre mois après l'opération, montrent que le corps utérin est retombé complètement dans le Douglas, tandis que le col est resté solidement fixé en avant.

Mme D..., atteinte de dysménorrhée importante en rapport avec une rétroversion *post partum*, est opérée par l'un de nous après échec d'un traitement médical. Laparotomie médiane sous-ombilicale qui montre l'intégrité des annexes et la chute complète de la matrice, lourde et congestive, dans le Douglas. On redresse l'utérus et on fixe son isthme par trois fils de lin superposés à la face postérieure des muscles grands droits. Par ce qu'il persiste de la boutonnière abdominale on vérifie le résultat et on est surpris de constater que le corps utérin, au lieu de se plaquer contre la paroi, tend à retomber en arrière en présentant une plicature au-dessus de la portion isthmique.

Le résultat immédiat paraissant néanmoins suffisant, la paroi est refermée. Quelques mois après les douleurs reprennent, bien que très atténuées. Le toucher montre le corps utérin dans le Douglas et le col fixé très haut contre la paroi abdominale antérieure.

Nous sommes convaincus que de pareils faits doivent être fréquents et nous pensons que l'hystéropexie isthmique, bonne opération dans la rétroversion des utérus petits et mobiles, ou dans le prolapsus génital de la femme jeune, est insuffisante dès que la matrice est sensiblement modifiée de volume, de poids ou de consistance.

2° **Hystéropexie indirecte. Ligamentopexie.** — Le redressement et la suspension de l'utérus par l'intermédiaire des ligaments ronds sont réalisés suivant plusieurs techniques :

Raccourcissement extrapéritonéal de ces ligaments (opération d'Alquié-Alexander) ;

Plicature intrapéritonéale des ligaments (procédé de Wylie) ;

Fixation de la portion juxta-utérine des ligaments ronds à la paroi (procédé de Doléris-Richelot) ;

Inclusion pariétale des ligaments ronds (procédé de Doléris) ;

Fixation rétro-utérine des ligaments ronds (procédé de Dartigues-Baldy).

Toutes ces méthodes tendent à redonner aux ligaments ronds le rôle physiologique qui leur est dévolu et qui est justement d'éviter la chute de l'utérus en arrière.

Une première critique s'impose : peut-on faire confiance aux ligaments ronds pour assurer, à nouveau, un rôle qu'ils ont si mal rempli une première fois ?

Ceci est un cas d'espèce. Certains ligaments ronds, extrêmement grêles, se voient à peine sous le versant antérieur du ligament large. Congénitalement, ces ligaments sont insuffisants, il paraît imprudent de s'en servir pour maintenir à eux seuls l'utérus en place.

Dans d'autres cas, œdémateux, mous, ils participent à la congestion utérine qui s'est étendue sur eux. L'utérus est devenu trop lourd, et ils sont trop flasques pour s'opposer à sa chute en arrière. Il est à craindre que les bons effets de la ligamentopexie ne soient que transitoires. Les mêmes causes produiront, à la longue, les mêmes effets.

Souvent la rétroversion n'est qu'une conséquence d'une subinvolution temporaire des suites de couches. Les ligaments ronds, allongés pendant la grossesse, n'ont pas tout de suite repris après l'accouchement leur disposition normale, tandis que la matrice encore grosse et lourde était entraînée dans le Douglas. Peu à peu cependant l'utérus a repris son volume habituel, les ligaments ronds leur solidité. A l'opération, ils apparaissent tout à fait normaux, sous forme de deux cordons blanchâtres, résistant au doigt, saillant sous la séreuse péritonéale. La matrice se redresse facilement quand on opère une traction sur eux. Ici la ligamentopexie rétablit les conditions physiologiques normales, elle a toute chance d'être suivie d'un bon et durable résultat.

Ces remarques s'adressent à toutes les variétés de ligamentopexies ; celles qui suivent ont trait aux fixations des ligaments ronds à la paroi abdominale antérieure, seules variétés de ligamentopexie dont nous ayons l'habitude.

Un premier point nous paraît important et ne constitue pas, à vrai dire, une critique de la méthode, c'est la manière de saisir les ligaments ronds avant de les fixer. Souvent le chirurgien prend purement et simplement chaque ligament dans une pince hémostatique et assure, par cet intermédiaire, une traction avant de suturer le ligament à la paroi abdominale.

Cette manière de faire nous semble défectueuse, en voici les raisons : tous les chirurgiens ont pu constater, comme nous, le nombre relativement important de phlébites post-opératoires dans les ligamentopexies. L'un de nous a insisté, à plusieurs reprises, sur le rôle des lésions veineuses antérieures et des lésions veineuses traumatiques opératoires, dans la pathogénie des phlébites. Nous nous sommes demandé si les phlébites succédant à la ligamentopexie n'étaient pas dues,

dans la majorité des cas, à l'écrasement des veines des ligaments ronds par les pinces qui les saisissent. Actuellement, nous portons notre attention à ne pas traumatiser ces ligaments. Nous nous servons, pour les attirer, d'une anse de fil passée sous chacun d'eux au moyen d'une aiguille de Reverdin.

Une objection plus importante peut être faite au procédé de Doléris et à celui d'Alquié-Alexander ; elle est la conséquence des rapports intimes des ligaments et des trompes au niveau des cornes utérines.

Pour bien suspendre un utérus, il faut pratiquer une traction assez forte sur les ligaments ronds pour les amener, à travers la paroi, jusqu'à la ligne médiane, où on les suture l'un à l'autre sur une étendue d'environ 3 centimètres. On attire ainsi, à travers la boutonnière musculaire, la portion juxta-utérine des ligaments ronds. Or à cet endroit, de chaque côté, la trompe est juxtaposée au ligament correspondant et en demeure solidaire par le feuillet péritonéal antérieur du ligament large. Celui-ci fixe leurs rapports réciproques d'une façon d'autant plus intime qu'on se rapproche davantage de la corne utérine.

Si au cours de la traction opérée sur le ligament rond, à travers la boutonnière musculaire du grand droit, on regarde par l'ouverture médiane ce qui se produit, on voit l'isthme tubaire se couder sur lui-même à mesure que la traction augmente. La partie juxta-utérine de cet isthme suit le ligament rond et tend à prendre une direction postéro-antérieure ; la partie distale se dirige au contraire d'avant en arrière pour rejoindre l'ampoule. Plus la traction est forte, plus l'angle à sinus postérieur formé par la coudure de l'isthme tubaire devient petit ; les deux portions de l'isthme, ainsi créées artificiellement, finissent même par s'accoler en canon de fusil, et pénètrent avec le ligament rond dans la boutonnière musculaire pariétale.

Cette coudure peut avoir de graves inconvénients sur lesquels nous voudrions attirer l'attention. Une de nos malades, atteinte de rétroversion et désirant avoir des enfants, fait redresser son utérus par le procédé de Doléris. Un an après elle est opérée d'une grossesse extra-utérine droite. Deux ans plus tard, nous l'opérons d'une grossesse ampullaire gauche. La trompe était coudée à son origine et les deux portions de l'isthme, résultant de cette coudure, accolées en canon de fusil sur près de deux centimètres. Il nous semble ici impossible de ne pas établir une relation de cause à effet entre la plicature des trompes et les grossesses ectopiques.

Dans un article récent (1), E. Macias de Torres (Oviedo) signale les mêmes inconvénients. Il insiste, à juste titre, non seulement sur la coudure de la trompe, cause possible de grossesse extra-utérine, mais encore sur son incarcération dans l'orifice pariétal du néo-trajet ligamentaire, ce qui peut amener une stérilité à laquelle l'opération pouvait prétendre remédier. Il aurait constaté, par injection de lipiodol, l'incarcération de la trompe coudée, cet examen ne faisant que confirmer ce que nous avons vu directement au cours de maintes interventions.

Enfin, en dehors de toute question de gravidité, on peut se demander si bien des dysménorrhées ou des phénomènes douloureux, chez des malades opérées de rétroversion, ne sont pas dues à la disposition anormale des trompes créée de toute pièce par l'opération.

Nous avons cherché s'il ne serait pas possible de détruire la solidarité des trompes et des ligaments ronds, près de la corne utérine, au moyen d'une petite plastie du péritoine du ligament large à ce niveau. Des recherches cadavériques nous ont montré les difficultés rencontrées : elles tiennent à la gêne de reconstituer parfaitement la continuité péritonéale, et surtout aux branches de l'artère utérine, sous-jacentes aux trompes et aux ligaments ronds, qui compliquent l'hémostase.

Il nous a paru que l'hystéropexie devait rester une opération simple et facile qu'on ne pouvait compliquer, pour la rendre plus parfaite, sans en restreindre l'emploi.

De toutes ces réflexions sur l'hystéropexie, il résulte qu'aucune technique, séparément, n'est entièrement satisfaisante.

Nous avons cherché un résultat meilleur par la combinaison de plusieurs d'entre elles, et voici quelle est actuellement notre manière de procéder :

Après laparotomie médiane sous-ombilicale l'opérateur, de sa main gauche, saisit et redresse l'utérus. Avec une fine aiguille de Reverdin il passe une anse de catgut sous chaque ligament rond à 5 ou 6 centimètres de leur origine utérine, là où le péritoine du ligament large, plus lâche, plus étalé, permet l'indépendance des ligaments et des trompes. Les anses de catgut sont repérées par des pinces hémostatiques.

Trois points de fil non résorbable (fil de lin n° 2) sont alors placés sur l'isthme utérin. Chaque chef traverse ensuite le muscle grand droit correspondant, sans charger le péritoine, afin d'as-

(1) *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, XXVII, n° 2, février 1932.

surer un contact direct et une meilleure fusion de l'isthme et de la paroi abdominale antérieure. Seuls, les deux chefs du fil supérieur prennent la séreuse, ceci pour annoncer la fermeture péritonéale au-dessus de la pexie. Les trois fils sont noués et ainsi se trouve réalisée une hystéropexie isthmique.

On pratique ensuite une légère traction sur les fils repérant les ligaments ronds, et on amène ceux-ci au contact de la paroi. A ce niveau, au bistouri, on fait une boutonnière à travers muscles grand droit et péritoine ; les fils y sont attirés et derrière eux les ligaments.

Avant de les fixer, on s'assure directement, par ce qui subsiste de l'ouverture abdominale, que non seulement les trompes ne sont pas attirées dans le trajet, mais aussi que la traction n'a déterminé aucune coudure à leur niveau.

On peut alors suturer les ligaments, soit, comme dans le procédé de Doléris, l'un à l'autre sur la ligne médiane par deux points de fil non résorbable (lin n° 2) ; soit, comme il nous paraît préférable, latéralement et isolément, chacun à la sortie de son néo-trajet pariétal, au muscle correspondant, cette fixation latérale demandant une moindre traction ligamentaire. On prend grand soin, dans cette suture, de ne traverser que le bord libre de chaque ligament, afin d'éviter tout tramatisme vasculaire.

L'opération est achevée et il ne reste plus qu'à conduire un surjet péritonéal du fil supérieur de la suture isthmique à la partie supérieure de l'incision, puis à suturer l'aponévrose des grands droits, sous laquelle sont enfouis les fils de suture des pexies isthmique et ligamentaire.

Cette opération ne fait que combiner l'hystéropexie isthmique et la ligamentopexie, en ne demandant à chacune que ce qu'elle peut donner.

La fixation de l'isthme à la paroi abdominale prend à sa charge le maintien solide et immuable de l'utérus en position haute et antérieure. La ligamentopexie n'a plus aucun rôle de soutien, elle ne sert qu'à empêcher l'utérus de se plier sur lui-même au-dessus de l'isthme pour retomber en arrière. L'effort qu'on demande ainsi aux ligaments ronds est minime ; même s'ils sont altérés, ils peuvent y suffire.

Les deux opérations qui, isolément, sont souvent suivies d'échec, donnent ainsi réunies un résultat parfait.

REMARQUES SUR L'OPOTHÉRAPIE OVARIENNE EN GYNÉCOLOGIE

PAR

Gaston COTTE
(de Lyon).

L'opothérapie ovarienne a fait dans ces dernières années, au moins en ce qui concerne la préparation des extraits qui sont mis à notre disposition, des progrès incontestables. Au lieu des extraits glycérinés, des poudres d'organes frais desséchés dans le vide ou des lipoïdes qui avaient tous la prétention de renfermer la meilleure partie ou la totalité des hormones ovariennes, nous disposons maintenant d'extraits folliculaires ou d'extraits de corps jaune titrés en unités-souris ou en unités-rats, et dont les réactions biologiques montrent bien l'efficacité. Il faut bien avouer, toutefois, que si nous disposons actuellement de produits certainement meilleurs que ceux utilisés jusqu'ici, au point de vue thérapeutique on les administre trop souvent d'une façon absolument empirique, et que, de ce côté du moins, on ne s'est guère préoccupé de poser les bases d'une opothérapie rationnelle.

Certes, je sais bien toutes les difficultés auxquelles se heurte cette méthode. Sans parler des erreurs d'appréciation qui peuvent être le fait de l'utilisation de produits mal préparés ou inactifs, il faut tenir compte encore non seulement des doses utilisées ou du mode d'administration des extraits employés, mais encore de son mode d'action. Or, sur ce point, il s'en faut que nous soyions bien fixés. Les extraits employés ont-ils une *action substitutive* et peuvent-ils suppléer à la déficience des hormones sécrétées dans l'organisme, ou bien ces mêmes extraits n'ont-ils qu'une *action excitatrice* sur les éléments déficients chargés de sécréter normalement ces hormones ? Il est presque toujours bien difficile de le dire. Par contre, ce qu'on peut affirmer, c'est que, dans les indications thérapeutiques, l'empirisme tient encore la plus grande place.

Je ne parle pas ici des désordres fonctionnels des différents systèmes ou appareils de l'économie qu'on a mis à tort ou à raison sous la dépendance d'une insuffisance ovarienne et pour lesquels on a essayé l'opothérapie. Pour résoudre de tels problèmes, il faudrait être beaucoup mieux fixé que nous ne le sommes sur la physiologie générale de l'ovaire, et savoir comment il intervient sur la nutrition en général, sur le métabolisme du cal-

cium et du phosphore dans l'organisme, sur l'équilibre vago-sympathique, sur la tension artérielle, etc. Or, sur ce point, nos connaissances sont encore à peu près nulles. Tout récemment, Kaufmann, C. Muller et Muhlbock ont bien trouvé dans l'hormone folliculaire une substance différente de l'hormone du rut et qui agit sur le métabolisme. Tout porte ainsi à croire qu'il se passera pour la folliculine ce qui s'est passé pour l'insuline et que nous arriverons à dissocier dans un produit de sécrétion, qu'on croyait simple, des hormones de nature et d'action très différentes. Mais pour rentrer dans le domaine de la thérapeutique gynécologique, il faut bien dire qu'on ne semble guère s'être inspiré jusqu'ici des notions physiologiques acquises dans ces dernières années, et que, bien souvent, quand on a fait de l'opothérapie, on l'a faite au petit bonheur.

L'exemple le plus frappant me paraît être celui de la *ménopause chirurgicale*, dont on espère atténuer les troubles en prescrivant de la folliculine. En vérité, que peut-on espérer d'un pareil traitement ? La physiologie montre que la folliculine est, avant tout, l'hormone du rut et qu'elle provoque surtout un état congestif plus ou moins accusé du tractus génital. A quoi bon l'utiliser dès lors, s'il n'y a plus d'utérus? Cela se défend encore moins que la conservation ou la greffe d'un ovaire seul, après l'ablation de l'utérus, car, dans ce cas, on peut supposer que si la folliculine n'a plus à exercer son action sur le tractus, du moins les autres hormones que l'ovaire conservé ou greffé peut produire pourront continuer à exercer la leur.

Pour traduire toute ma pensée, je dirais donc que l'opothérapie ovarienne, du moins en ce qui concerne l'utilisation de la folliculine et de l'hormone du corps jaune, ne doit viser qu'à régulariser les fonctions de l'appareil génital déficient. En fait, les données physiologiques acquises au cours de ces dernières années montrent que la folliculine, qui est l'hormone du rut, provoque des effets congestifs sur le tractus. Elle prépare, sans doute, le terrain à l'hormone lutéenne qui assure la préparation de la muqueuse utérine à la nidation. En outre de cela, on sait que le corps jaune en évolution inhibe la maturation d'autres follicules. Avec M[lle] G. Pallot, nous avons vu très nettement que la greffe d'un corps jaune en évolution provoquait chez la souris dont le cycle était régulier, un allongement du cycle avec un retard dans l'apparition du rut; mais on n'a pas encore isolé la chalone dont dépend cet effet. Certains extraits d'ovaire, la sistomensine, en particulier, semblent bien avoir une action d'arrêt sur les hémorragies utérines, mais il est difficile d'expliquer leur action, d'autant que celle-ci est parfois très rapide. Il est possible que l'action de tels extraits soit le fait de leur constitution chimique plus que de leur teneur en hormones. Toutes les fois, en effet, qu'on utilise des extraits organiques complets, on fait de la protéinothérapie, en même temps que de l'hormonothérapie, et il est difficile de savoir à quoi sont dus les effets thérapeutiques observés.

Ceci revient à dire encore une fois que si l'on veut étudier de près les effets de l'opothérapie ovarienne, de façon à préciser les bases d'une thérapeutique rationnelle, il ne faudrait jamais utiliser que des hormones dont la spécificité est dûment établie. Mais, même dans ces conditions, il s'en faut encore que le problème soit facile à résoudre. *A priori*, il semblerait que si l'on veut parer à un déficit ovarien, une hypoménorrhée fonctionnelle, par exemple, ou une stérilité liée à une hypoplasie de l'appareil génital, il faille donner de la folliculine pendant la première quinzaine du cycle menstruel et de l'hormone du corps jaune pendant la deuxième quinzaine. Mais, cependant, tout porte à croire que le corps jaune continue à sécréter de la folliculine en même temps qu'il fournit de l'hormone lutéinique. En outre de cela, si l'on cherche la teneur du sang en folliculine, on voit que celle-ci manque complètement pendant les quinze premiers jours qui suivent les règles, pour atteindre ensuite un taux de concentration de plus en plus élevé jusqu'à la veille de l'écoulement menstruel. C'est même probablement lorsque celle-ci atteint un certain seuil que l'hémorragie se déclenche. Il semble, d'ailleurs, qu'une grande partie de cette folliculine circulante se fixe sur la muqueuse utérine, puisque le sang menstruel est toujours beaucoup plus riche en folliculine que le sang de la circulation générale. On comprend, d'après cela, combien il est difficile de savoir le moment où la folliculine injectée sera le mieux utilisée. Ce qu'il y a de certain, en tout cas, c'est que celle-ci ne peut avoir d'autre effet qu'un effet purement congestif. Pour favoriser le développement de la muqueuse utérine, c'est l'hormone du corps jaune qu'il faut utiliser, car seule celle-ci provoque l'hyperplasie fonctionnelle prémenstruelle. Mais il importe encore d'ajouter que si, chez les femmes castrées ayant encore leur utérus, on donne successivement de la folliculine et de l'hormone du corps jaune, on provoque bien quelques réactions de la muqueuse, mais jamais cependant, du moins à ma connaissance, on n'a pu réussir à faire réapparaître les règles. Est-ce une question de doses insuffisantes, ou bien l'état

pathologique antérieur est-il en cause ? Il est difficile de le dire. Mais n'est-ce pas déjà beaucoup de noter que chez la femme l'utilisation des hormones qu'on trouve actuellement dans le commerce provoque bien du côté de la muqueuse utérine les réactions spécifiques qui témoignent de leur activité ?

En constatant de tels résultats, la première idée qui vient à l'esprit est que, peut-être, on a utilisé des *doses insuffisantes* ? Mais tous ceux qui ont une expérience un peu prolongée de l'opothérapie ou qui ont cherché à en analyser les effets montrent qu'au delà de certaines doses les résultats restent les mêmes. Dans les hypoplasies utérines, Schröder admet qu'il faut donner 600 unités-souris par jour. Si l'on échoue, il ne sert à rien, d'après lui, d'augmenter les doses. De même, Fraenkel avoue qu'en donnant des doses plus élevées d'hormones pures, le taux des succès ne s'est élevé que de 6 p. 100 (de 39 à 45 p. 100). D'ailleurs, même avec des doses très fortes, on n'arrive pas toujours à avoir un résultat, témoin le cas de cette femme dont parle Wagner, qui, après avoir été réglée régulièrement, avait eu une involution utérine avec aménorrhée consécutive. Bien qu'on ait fait prendre à cette malade, en un temps relativement court, 582 000 unités-souris d'hormones ovariennes, on n'obtint aucun résultat.

Beaucoup plus importante que les doses à utiliser, le *mode d'administration de la folliculine* a beaucoup préoccupé les thérapeutes qui ont cherché à vérifier l'action du médicament. Et, sur ce point, l'opinion qui prévaut est que si nous disposons de préparations hormonales qui, prises par la bouche, sont douées d'une efficacité certaine, la voie hypodermique reste la voie la meilleure. Il importe, toutefois, de noter que, pour agir plus efficacement, il vaut mieux fractionner les doses. Dans les cas surtout où l'on emploie des solutions aqueuses, leur élimination est trop rapide. Pour avoir le maximum d'efficacité, il faut donner de petites doses, fractionnées, pendant un temps prolongé.

Ceci étant dit, il resterait à préciser les *conditions dans lesquelles on peut être amené à faire de l'hormonothérapie en gynécologie*, et les résultats qu'avec une bonne technique on est en droit d'en attendre. Sans doute, il s'agit là de questions pour lesquelles nous manquons souvent de bases d'appréciation. Il ne suffit pas, en effet, de voir reparaître l'écoulement menstruel après quelques jours de retard ou de voir cesser des hémorragies chez des femmes à qui on a fait prendre des hormones ovariennes, pour conclure, d'emblée, à l'efficacité du médicament. Il est bien certain que dans bien des cas donnés comme « bons résultats » les troubles auraient cessé d'eux-mêmes sans le secours de ces médicaments. Tous les gynécologues qui ont une certaine expérience des troubles fonctionnels concernant la menstruation pourraient certainement apporter des cas dans lesquels ils ont vu des aménorrhées fonctionnelles plus ou moins prolongées ou des métrorragies plus ou moins rebelles cesser un beau jour, sans qu'on ait eu recours à l'opothérapie. Pour avoir quelque valeur, il faut donc que les résultats obtenus le soient *en série et qu'ils s'appliquent à des faits bien observés.*

Je suis persuadé que l'avenir de la méthode dépend pour une grande part des progrès que nous ferons encore sur le rôle des hormones dans l'organisme, sur leur dosage dans le sang, ou leur élimination par les urines. On sait, par exemple, à l'heure actuelle, qu'à côté des aménorrhées par insuffisance de sécrétion hormonale, il existe des *aménorrhées hyperhormonales* bien mises en évidence par Zondek, et dont j'ai rapporté, moi-même, quelques cas. Or, il est bien évident que si l'on peut traiter les premières avec quelques chances de succès avec des extraits folliculaires, ce serait un tort d'en donner dans les secondes. De même qu'avant de donner de l'insuline à un diabétique, on recherche le taux de la glycémie ou de la glycosurie, il faudra bien qu'un jour, pour les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme, on arrive, avant toute thérapeutique, à préciser le cycle de la folliculine dans l'organisme, à rechercher le taux de sa concentration dans le sang ou dans les urines, et peut-être aussi à s'assurer, par un examen histologique, de l'état de la muqueuse utérine. C'est avec les données recueillies dans ces conditions qu'on pourra seulement jeter les bases d'une thérapeutique rationnelle. En attendant, puisque nous en sommes réduits encore à procéder par tâtonnements, et que nous ne pouvons nous dégager d'un certain empirisme, je crois qu'on peut, du moins, donner les directives suivantes (1) :

Dans les *aménorrhées liées à une aplasie de l'appareil génital*, il faut se rappeler que l'ovaire n'est pas seul en cause, mais que le développement de tout le tractus génital est, lui-même, sous la dépendance du lobe antérieur de l'hypophyse. Il semble donc que les préparations de pré-hypophyse doivent avoir la préférence sur les préparations de folliculine. Toutefois, si l'on veut éviter la lutéinisation de l'ovaire, on aura soin de n'avoir

(1) Voy. à ce sujet : G. Cotte. Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme, 2e édition, Masson et Cie, édit., Paris, 1931.

recours qu'à de faibles doses. L'expérimentation sur l'animal montre, en effet, qu'on peut obtenir, avec cet extrait, soit l'évolution folliculaire, soit la transformation du follicule en corps jaune. A doses massives, l'ovaire tout entier ne représente souvent qu'un amas de gros corps jaunes.

Dans les *aménorrhées fonctionnelles transitoires*, dans les *hypoménorrhées ou les oligorrhées*, l'opothérapie ovarienne donne souvent de bons résultats. Encore faut-il qu'on n'ait pas affaire à des syndromes pluriglandulaires, auxquels cas les extraits folliculaires ne suffisent habituellement pas à rétablir la menstruation.

Dans les *aménorrhées secondaires* liées à une lésion de l'appareil génital, à une infection générale (tuberculose, syphilis, etc.) ou bien encore à d'autres maladies, il m'a toujours paru inopportun de faire de l'opothérapie ovarienne. Je suis même persuadé que si les extraits dont on s'est servi dans ces conditions avaient été réellement actifs, on aurait eu ainsi, par cette thérapeutique, beaucoup plus d'effets secondaires fâcheux que de bons résultats.

Dans les *métrorragies d'origine ovarienne*, qu'il s'agisse des métrorragies des jeunes filles qui ont souvent un type polyménorrhéique ou bien de celles de la ménopause, plus irrégulières et qui sont plutôt du type hyperménorrhéique, je ne crois pas, malgré les quelques succès qui ont été publiés, que les extraits folliculaires soient indiqués. Les extraits de corps jaune sont plus efficaces, mais, jusqu'ici, on n'a pas encore réussi à isoler la chalone lutéenne inhibitrice de l'ovulation. Dans les métrorragies des jeunes filles, l'insuline m'a donné des résultats beaucoup plus constants.

Le traitement de la *stérilité* par les hormones ovariennes constitue un problème encore beaucoup plus difficile à résoudre, surtout dans les cas où il n'existe pas en même temps des troubles menstruels. J'ai bien vu quelques cas heureux dans lesquels, en améliorant le cycle menstruel trop rapide, ou trop lent, on avait en même temps réussi à faire disparaître l'infécondité de la femme ; mais, dans les cas où les trompes sont perméables et où il n'existe pas de troubles apparents de l'ovulation, on ne voit pas sur quelles bases on pourrait établir l'opportunité de l'opothérapie, à moins qu'il n'y ait en même temps des troubles du sens génital. La folliculine étant avant tout l'hormone du rut, on pourrait en donner dans les cas de frigidité en même temps que des extraits pré-hypophysaires, car l'on sait le rôle important de l'hypophyse dans le comportement sexuel. En cas d'hyperexcitation génitale, il peut y avoir avantage à faire de l'insulinothérapie.

Quant aux *troubles consécutifs à la ménopause*, et en particulier à ceux qui succèdent à la *castration chirurgicale*, ou à la *castration sèche par les rayons*, il est encore difficile de dire s'ils relèvent ou non de l'opothérapie ovarienne. Il semble, en tout cas, que puisque l'utérus a été enlevé ou qu'il n'est plus susceptible de fonctionner, il n'y ait pas lieu de donner de la folliculine, mais bien plutôt des extraits ovariens totaux. Par ses sécrétions internes, l'ovaire agit sur le métabolisme des graisses, du calcium et du phosphore, sur l'équilibre vago-sympathique, sur la tension artérielle, etc. ; mais puisque nous ne savons pas encore quelles sont les hormones agissantes, et que nous n'avons aucun test pour apprécier la valeur des extraits dont nous nous servons, il est matériellement impossible de jeter encore les bases d'une thérapeutique rationnelle. Il importe d'ailleurs, dans ce domaine, d'agir avec prudence. Béclère dit, en effet, avoir vu l'opothérapie ramener des troubles chez des malades qui avaient subi antérieurement un traitement radiothérapique. Personnellement, je n'ai jamais noté d'accidents imputables à l'opothérapie chez des castrées, mais je n'ai jamais constaté non plus que les troubles inhérents à la castration chirurgicale aient été très modifiés par cette méthode.

En résumé, si les progrès réalisés dans la préparation des extraits ovariens ou des hormones ovariennes actuellement isolées ont permis de mettre à la disposition des médecins des produits dont l'efficacité physiologique chez l'animal n'est pas douteuse, dans la pratique gynécologique courante il est souvent encore bien difficile de préciser les conditions de leur emploi et de fixer les doses qu'il convient d'utiliser ou la manière de les administrer. Pratiquement, il ne semble pas qu'un traitement opothérapique mal conduit ait donné lieu à de graves accidents. Le maniement des extraits folliculaires est heureusement bien plus facile que celui des extraits thyroïdiens ou de l'insuline, et l'on n'a guère à redouter les méfaits d'une opothérapie non justifiée. Il n'empêche que, si l'on veut que les progrès réalisés dans le domaine technique aient leur équivalence dans le domaine thérapeutique, il faut absolument qu'on tienne compte des données actuellement acquises sur la physiologie sexuelle féminine : c'est le seul guide qui pourra permettre de nouveaux progrès.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE

8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

EXISTE-T-IL DES DIABÈTES INSULINO-RÉSISTANTS?

PAR

Pierre MAURIAC

Professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux.

En 1926, avec E. Aubertin, nous avons décrit les *diabètes insulino-résistants.*

Il est des malades, disions-nous, chez lesquels « il est si difficile d'obtenir un résultat dans le traitement, pourtant bien conduit, du diabète par l'insuline qu'on peut véritablement parler d'insulino-résistance ». Et après avoir résumé succinctement deux de nos observations, nous ajoutions : « La diabète est une maladie susceptible d'évoluer par poussées ; et l'on peut voir, chez le même malade, la tolérance aux hydrates de carbone notamment, diminuer ou augmenter momentanément. On conçoit que dans ces conditions les doses d'insuline à employer pour un diabétique puissent varier suivant les phases mêmes de sa maladie.

« Dans le cas d'insulino-résistance, cependant, l'écart entre les doses utilisées et l'effet produit sur la glycémie est anormalement important... d'où il suit que l'on peut distinguer ces faits de ceux dans lesquels il y a une simple diminution de la tolérance aux hydrates de carbone... D'autre part, avant de parler d'insulino-résistance, il faut s'assurer que le malade a été convenablement traité et n'a pas eu notamment une quantité hydrocarbonée trop élevée, pour une quantité d'insuline trop faible. Etc. »

Devant l'évidence des faits, en France et à l'étranger la notion d'insulino-résistance fut admise par tous ; seul M. Marcel Labbé, à plusieurs reprises, et encore dans son dernier livre, en a fait une critique serrée.

Quelle est au juste son opinion ? Il est assez difficile de la saisir. A propos d'une observation de M. Rathery, il écrit : « Il ne me paraît pas nécessaire de chercher à expliquer par des hypothèses multiples l'insulino-résistance, puisqu'elle n'existe pas. » Plus loin on lit : « Par la critique que nous avons faite chemin faisant de toutes ces formes d'insulino-résistance apparente, on voit que la véritable insulino-résistance reste douteuse. » Enfin, en conclusion d'une leçon clinique, il reconnaît « que l'insulino-résistance existe réellement, mais qu'elle est fort rare ».

Entre ces opinions contradictoires, si nous ne retenions que la dernière, nous serions prêts à tomber d'accord, puisque M. Marcel Labbé ne fait que confirmer ce que nous avons dit il y a six ans. Mais j'entends bien qu'il serait désolé si la concession faite à quelques cas exceptionnels d'insulino-résistance me faisait négliger toute la partie critique qui démolit une à une les observations accumulées par les auteurs ; car elles sont rares celles qui trouvent grâce à ses yeux. Les diabétiques insulino-résistants sont des malades qui ont été mal soignés, ou ont trompé le médecin, dit M. Marcel Labbé. Il nous en fournit la preuve en nous rappelant l'histoire d'un diabétique tuberculeux qui fut considéré par M. Rathery comme un cas typique de diabète rebelle à l'insuline : ce malade passa dans le service de M. Marcel Labbé qui, par un régime et une cure insulinique bien ordonnés, eut vite fait de triompher de cette pseudo-résistance.

Avouerai-je que ce succès ne m'impressionne guère ? J'ai soigné cette année dans mon service deux « grands diabétiques », dont la glycosurie se montra résistante à des doses de 120 unités cliniques d'insuline, pendant plusieurs mois, malgré un régime strictement observé ; et puis un jour, sans rien changer à la thérapeutique, la glycosurie céda au point que nous pûmes réduire progressivement les doses d'insuline, en augmentant la ration des hydrates de carbone ; aujourd'hui ces malades ont repris leur travail, libres de toute surveillance, et leur diabète se maintient bénin, répondant admirablement à l'insuline.

Sans chercher d'explication compliquée, je conclus simplement, et en toute logique me semble-t-il, que pendant les premières semaines de séjour à l'hôpital mes malades présentèrent une résistance relative à l'insuline qui disparut par la suite. Peut-être en fut-il de même pour le malade commun à M. Rathery et à M. Marcel Labbé ; celui-ci eut sans doute la chance de le recueillir au bon moment, et M. Rathery la malchance de le traiter pendant une période d'insulino-résistance.

En faveur de notre thèse, il y a aussi une observation de M. Falta bien impressionnante. Mais après l'avoir étudiée M. Marcel Labbé décrète : « On peut donc affirmer que le malade mangeait des aliments en outre de ceux qui lui étaient prescrits. »

La même sentence tombe, aussi tranchante, sur les observations rapportées par divers auteurs : « Widal, Abrami et Laudat ont vu aussi dans un cas de diabète bronzé un échec relatif de l'insuline qui agit bien sur la cétose, mais non sur la glycosurie. Mais le régime fut-il convenablement observé ? »

Ulrich et Cowel ont cité des cas d'insulino-résistance chez des diabétiques acromégales. « Un fait aussi extraordinaire, dit M. Marcel Labbé,

ne peut être accepté sans critique ; nous ne pouvons nous empêcher de penser que le malade n'avait peut-être pas suivi le régime qui lui était imposé. »

Avec la même facilité, d'un revers de main, les observations sont rejetées l'une après l'une. Celles dont nous avions publié un résumé avec E. Aubertin sont examinées et jugées avec la même rigueur ; reprenant l'objection qu'il faisait à M. Falta, comment admetttre, dit M. Marcel Labbé, qu'un diabétique absorbant 100 grammes d'hydrates de carbone puisse en excréter 150 à 500? « Quelle manne céleste a pu lui fournir ces 500 grammes de glucose ? »

C'est en effet un gros problème que soulève M. Labbé et qu'il a dû se poser bien souvent en soignant certains malades dont il a publié les observations : telle celle de ce diabétique, amené dans le coma, et qui, ne recevant que 40 grammes de glucose en lavement, présente une glycosurie abondante et irréductible malgré les 340 unités d'insuline injectées dans une seule matinée. Telle aussi l'observation de cette autre malade de M. Labbé où je lis : « Le 15 le régime est réduit (hydrates de carbone, 44) : glycosurie, 91 grammes ; corps acétoniques, 0,79. Le 16, glycosurie 85. Dans la nuit du 16 au 17, vomissements, diarrhée, respiration accélérée (28 par minute), profonde, pouls 124. Le 17, glycosurie 141. Température 37°,1, 37°,4, etc. » Et je me retourne vers M. Marcel Labbé et à mon tour je lui demande : « Quelle manne céleste a pu fournir à votre malade ces 141 grammes de glucose ? »

Je reconnais d'ailleurs que les observations concernant les diabétiques sont toujours très longues, comportent de multiples analyses, des régimes variant suivant les besoins, et sont difficiles à résumer de façon précise.

M. Marcel Labbé nous signale l'écueil sans ménagement. « L'observation est trop incomplète pour être retenue, dit-il d'un de nos malades, et il est à craindre qu'elle manque de précision autant que les précédentes. » Je ne sais si le service de clinique] médicale de la Pitié a le monopole des observations bien prises ; mais si l'on devait se montrer pour M. Marcel Labbé aussi sévère qu'il l'est pour ses confrères, bien des observations devraient être supprimées de son dernier livre.

***

Enfin il est un argument auquel M. Marcel Labbé attache une grande valeur : l'insulino-résistance n'est qu'une apparence, le diabète n'est pas devenu réfractaire à l'insuline, il s'est aggravé. Ainsi, ajoute-t-il, le diabète infantile s'aggrave d'étape en étape ; il n'est pas étonnant qu'il exige des doses d'insuline progressivement croissantes et paraisse insulino-résistant.

A quoi je réponds que si certains diabètes peuvent devenir insensibles à l'insuline du fait de leur marche progressive implacable, il n'en est pas toujours ainsi. Nous soignons des enfants qui furent pendant des mois réfractaires à l'insuline, et qui aujourd'hui ne le sont plus ; autrefois l'insuline n'agissait chez eux qu'à fortes doses, aujourd'hui elle est remarquablement active ; nos malades ne sont plus résistants.

C'est un fait d'observation, évident à tous. Quand un arbre tient bon dans la tempête, je dis qu'il résiste ; quand il est arraché, je dis qu'il ne résiste pas ; quand le roseau plie et ne rompt point, je dis qu'il résiste. Mon observation ne préjuge pas du mécanisme de ces résistances.

Maintenant dois-je me creuser la tête pour savoir si le diabète est insulino-résistant parce qu'il s'est aggravé, ou s'il s'est aggravé parce qu'il est insulino-résistant ? J'aurai garde de m'engager sur ce terrain, et pour dire toute ma pensée, la science n'a rien à gagner à ces disputes qui ne sont que des querelles de mots.

Au fond, je ne suis pas loin de m'entendre avec M. Labbé, puisqu'il reconnaît que les cas d'insulino-résistance, quoique rares, existent ; il ne me refusera pas non plus que certains diabètes, bien que non absolument réfractaires à l'insuline, exigent des doses considérables pour être réduits. M. Labbé préfère dire que ce sont des diabètes aggravés, moi j'en tiens pour la résistance. Mais les faits restent ce qu'ils sont, et nous avons mieux à faire l'un et l'autre que de rompre des lances pour des mots... A moins que nous ne voulions amuser la galerie...

On imagine très bien la scène, dont M. Labbé voudra rire comme j'ai ri moi-même en l'écrivant : c'est un jeu qui peut être profitable et faire office de méditation.

PREMIER MÉDECIN. — Je dis donc, monsieur, avec votre permission, que notre malade ici présent est malheureusement attaqué, affecté, possédé, travaillé de cette sorte de diabète que nous nommons fort bien « diabète insulino-résistant », espèce de diabète très fâcheux et qui ne demande pas moins qu'un Esculape comme vous, consommé dans notre art ; vous, dis-je, qui avez blanchi, comme on dit, sous le harnais, et auquel il a tant passé de diabétiques de toutes façons par les mains. Je l'appelle diabète insulino-résistant pour le distinguer des autres ; car les anciens, et les gens de maintenant, établissent doctement à leur

ordinaire vingt-cinq espèces de cette maladie.

DEUXIÈME MÉDECIN. — *Distinguo*, monsieur ; dans ce qui ne regarde point l'insulino-résistance, *concedo* ; mais dans ce qui la regarde, *nego*.

Vous êtes dupe, monsieur, d'un malade qui montre une hardiesse bien grande, une étrange rébellion contre ses médecins. Il mériterait d'être saisi comme déserteur de la médecine, et infracteur de vos ordonnances. Le diabétique qui n'a pas voulu guérir par vos mains, qui s'est soustrait à l'obéissance que l'on doit à son médecin en ne suivant pas le régime, celui-là s'est rendu coupable du crime de lèse-Faculté qui ne se peut assez punir. Qu'il soit condamné par arrêt, et qu'on lui crie : « Crève, crève, cela t'apprendra une autre fois à te passer de la Faculté. » Une stricte surveillance, et au besoin la bastonnade, auront vite fait de le ramener à la raison.

Et si parmi vos malades il en est de sincères à qui le médicament ne procure pas les effets attendus, n'accusez pas l'insuline. Elle est toute-puissante. Il n'est que de vouloir correspondre à son secours. Ce que vous appelez faussement insulino-résistance n'est qu'une mauvaise disposition des entrailles qui procède simplement de quelque partie du bas-ventre et de la région inférieure, mais particulièrement du pancréas dont la chaleur et l'nflammation, en jetant dans le sang beaucoup de fuligines épaisses et crasses, obscurcit, infecte et salit les esprits animaux, cause un état de mal très grave.

PREMIER MÉDECIN. — Et pendant ce temps, le malade meurt.

DEUXIÈME MÉDECIN. — Il a tort.

PREMIER MÉDECIN. — Mais il résiste à l'insuline.

DEUXIÈME MÉDECIN. — Non, monsieur, c'est le médicament qui refuse ses offices à un organisme dont la mauvaise volonté est évidente. Un malade ne doit point vouloir mourir que la Faculté n'y consente.

PREMIER MÉDECIN. — A Dieu ne plaise, monsieur, qu'il me tombe en pensée d'ajouter rien à ce que vous venez de dire. Vous avez si bien discouru sur le diabète et l'insuline, le raisonnement que vous en avez fait est si docte et si beau qu'il ne me reste rien ici que de féliciter notre malade d'être tombé entre nos mains et de lui dire qu'il est trop heureux d'être atteint de diabète grave pour éprouver l'efficace et la justesse des propositions que vous aviez faites.

M. DE POURCEAUGNAC. — Messieurs, il y a une heure que je vous écoute. Est-ce que nous jouons une comédie ?

PREMIER MÉDECIN. — Non, monsieur ; nous discutons une question importante : de savoir si vous mourrez en état d'insulino-résistance ou en état de diabète aggravé.

***

Prenons garde. L'ombre de Molière rôde autour de nous.

LES DONNÉES BIOLOGIQUES DE L'ACIDOSE RÉNALE

(Discussion critique)

PAR

Henri **BÉNARD**, **J. LENORMAND**, **F.-P. MERKLEN**

Depuis quelques années, un nouveau chapitre s'est ouvert dans l'étude du mal de Bright, celui de l'acidose rénale.

L'idée première paraît en revenir à von Jaksch. Soumettant des brightiques à l'administration de bicarbonate de soude, cet auteur avait noté un déficit dans l'élimination des bases par les urines. Admise par Straub et Schlayer, Porges et Leimdorfer, Martin Sellards, Peadbody, la notion de l'acidose rénale prit son plein développement avec la mesure systématique de la réserve alcaline. Palmer et Henderson, Chace et Myers, Rathery et Bordet montrent que la réserve alcaline ou le CO^2 alvéolaire sont fréquemment abaissés chez les brightiques azotémiques. Mais en même temps, des discussions s'élevaient sur la signification véritable de cet abaissement au cours du mal de Bright. Est-il fonction d'une acidose rénale ou relève-t-il simplement d'une hyperventilation pulmonaire d'ordre toxique, qui, loin d'entraîner une acidose, réalise au contraire, par départ du CO^2, une alcalose gazeuse ?

Ces deux faces du problème ont fait l'objet d'un très grand nombre de recherches, parmi lesquelles en France celles de Weil et Guillaumin, de Cristol, de Roque et Delore, de Blum, de Rathery, d'Ambard, de Chabanier, de Lenormand, pour ne citer que quelques-uns des principaux travaux d'ensemble.

A l'heure actuelle, l'accord semble établi en ce qui concerne les questions de faits ; mais si leur interprétation dans le sens d'une acidose est assez généralement admise, elle n'a cependant pas rallié tous les suffrages.

Peut-on prendre parti dans le débat ?

Ce sera l'objet de ces quelques pages d'exposer

les principales raisons qui nous paraissent justifier l'existence d'une acidose chez certains brightiques.

***

Le rein et la régulation acido-basique. — Un des arguments que mettent en avant les partisans de l'acidose rénale tire son origine des données mêmes de la physiologie.

Le rein joue en effet un rôle capital dans la régulation de l'équilibre acido-basique.

Il agit tout d'abord par sa *fonction d'élimination*.

Tandis que le sang est neutre, les urines ont au contraire à l'émission une réaction franchement acide.

Le jeu de l'élimination des phosphates n'est pas étranger à ce changement brusque de réaction : recevant par l'artère des phosphates neutres, le rein renvoie dans la circulation générale une partie de leurs bases et ne laisse passer dans les urines que des phosphates acides.

Bien plus, il est capable d'éliminer *en nature*, c'est-à-dire sans bases fixes concomitantes, certains acides organiques tels que l'acide diacétique et l'acide β-oxybutyrique formés en excès chez les diabétiques.

Mais, à côté de cette fonction d'élimination, le rein intervient encore par sa *fonction ammoniacale*. Les travaux de Nash et Benedict ont montré en effet que le parenchyme rénal était capable de fabriquer de l'ammoniaque. Si l'on connaît mal la substance mère aux dépens de laquelle se forme cette ammoniaque, on sait que cette formation est d'autant plus abondante que l'acidose est elle-même plus intense. Son rôle apparaît ainsi de première utilité : l'ammoniaque néoformée se substitue au niveau même du rein aux bases fixes pour neutraliser les radicaux acides et passer avec eux dans les urines. Ainsi se trouvent ménagées les bases fixes, qui, échappant à l'élimination rénale, restent dans le sang et reconstituent en partie notre réserve alcaline menacée.

***

Arguments directs et indirects dans la discussion de l'acidose rénale. — Ce que nous venons de dire du double rôle du rein dans la régulation acido-basique laisse supposer qu'une acidose puisse prendre naissance chez les brightiques toutes les fois que le rein se trouve touché soit dans sa fonction d'élimination des acides, soit dans sa fonction ammoniacale.

A vrai dire, la preuve *directe* d'une telle acidose n'a pu être fournie jusqu'à présent.

A l'inverse de ce qui peut être fait chez les diabétiques dont les humeurs regorgent d'acide diacétique ou d'acide β-oxybutyrique, il est impossible d'objectiver dans les urines ou dans le sang des brightiques une substance bien définie responsable de l'acidose. Sauf quelques observations particulières concernant des urémiques en état d'inanition et chez lesquels on a pu trouver des corps cétoniques dans les urines, on peut dire qu'on manque d'arguments positifs pour incriminer plus spécialement tel ou tel acide chez les brightiques acidosiques. Il est probable du reste que l'on a affaire à un mélange de substances acides nombreuses et complexes. Il est logique en effet d'admettre qu'à la faveur de l'imperméabilité rénale divers acides puissent être retenus dans l'organisme, mais, dans l'état actuel de nos connaissances, ces substances acides échappent à nos procédés chimiques de caractérisation.

Le pH sanguin. — Puisqu'il est impossible de mettre en évidence tel ou tel acide responsable de l'acidose rénale, peut-on trouver du moins la preuve directe de cette dernière dans une déviation acide du *p*H sanguin ?

Ici encore surgissent des difficultés à peu près insurmontables. La mesure du *p*H sanguin par les méthodes électrométriques ou colorimétriques se révèle très délicate, et ses causes d'erreur sont nombreuses, même entre les mains les plus expérimentées. Seraient-elles écartées, qu'il faudrait compter encore avec l'*extrême fixité de la réaction du sang*. L'abaissement du *p*H, indice d'une situation très grave, n'est en effet qu'un stigmate tardif de l'acidose. Pendant longtemps, les éléments régulateurs conjuguent leurs efforts pour maintenir le *p*H à son chiffre physiologique et l'acidose reste *compensée*.

En fait, le *p*H sanguin est presque toujours normal chez les brightiques soupçonnés d'acidose. Dans quelques cas cependant il a été trouvé inférieur à la normale et il n'est pas sans intérêt de rappeler ici que c'est chez un brightique que Cullen a relevé le chiffre particulièrement bas de 6,95.

Ces déviations acides du *p*H sanguin sont toutefois exceptionnelles. Dans la règle, la réaction ionique du sang reste inchangée et c'est dans des signes *indirects* urinaires et sanguins qu'il faut chercher la marque de l'acidose. La discussion critique de ces tests indirects est œuvre malaisée : ils ne forment pas toujours chez les brightiques un faisceau d'arguments démonstratifs et convergents, et c'est pourquoi certains auteurs croient

devoir manifester un certain scepticisme à l'égard de l'acidose rénale.

Les données urinaires. — On a pu dire des urines qu'elles étaient le miroir le plus sensible et le plus fidèle d'une acidose. A défaut d'acides chimiquement caractérisables, on s'attendrait à trouver chez les brightiques qui nous occupent une déviation acide du *p*H urinaire et une surproduction d'ammoniaque. Il en est ainsi chez les diabétiques en puissance de coma. Fait déconcertant, au cours du mal de Bright, les variations du *p*H urinaire ne dépassent pas les limites physiologiques et l'ammoniurie n'est, elle non plus, guère modifiée.

Ces données négatives, si impressionnantes soient-elles, ne sauraient cependant être retenues contre l'existence d'une acidose rénale, puisque celle-ci est précisément due au mauvais fonctionnement d'un rein qui élimine mal les acides et qui peut être plus ou moins gravement frappé dans sa fonction ammoniacale. Nous ferons, d'autre part, observer ici que si les valeurs du *p*H urinaire et de l'ammoniurie n'apportent pas de preuves en faveur d'une acidose brightique, elles n'en fournissent pas davantage à l'appui d'un déséquilibre de sens inverse. Nous aurons plus loin à faire état de cette remarque lorsqu'il s'agira d'écarter l'hypothèse rivale, à laquelle nous avons déjà fait allusion, d'une alcalose gazeuse chez les brightiques.

La réserve alcaline et le rapport chloré sanguin. — Comme nous l'avons dit, un des arguments les plus suggestifs en faveur de l'acidose rénale est la *baisse de la réserve alcaline*, souvent observée dans les formes graves du mal de Bright. Il s'agit là d'un fait indiscutable, à l'abri de toute erreur de technique, car, à l'inverse du *p*H sanguin, la mesure de la réserve alcaline peut être effectuée suivant la méthode de van Slyke avec les meilleures garanties d'exactitude.

Malheureusement, comme nous l'avons dit plus haut, *l'abaissement de la réserve bicarbonatée ne signifie pas nécessairement acidose*. Elle peut être tout aussi bien conditionnée par une hyperventilation pulmonaire d'ordre toxique.

Sous l'influence de cette dernière, la tension du CO^2 s'abaisse dans les alvéoles et dans le plasma sanguin et n'équilibre plus la tension de dissociation des bicarbonates. Ceux-ci se décomposent, abandonnant leurs bases, d'où réalisation d'une alcalose qu'en raison de son origine on est convenu d'appeler « alcalose gazeuse ».

La diminution de la réserve bicarbonatée telle que la révèle la méthode de van Slyke peut donc être fonction soit d'une acidose non volatile, soit d'une alcalose gazeuse.

Au cours de ces dernières années, Ambard et ses collaborateurs ont cherché un criterium permettant de faire le départ entre ces deux hypothèses. Ils ont montré l'intérêt que pouvaient présenter à ce point de vue les échanges de chlore entre le plasma et les globules, autrement dit les variations du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$.

A l'état normal, on trouve assez exactement 3gr,50 de chlore par litre de plasma pour 1gr,75 par litre de globules, ce qui donne au rapport chloré sanguin la valeur 0,50. Au cours d'une acidose, ce rapport s'élève, tandis qu'il s'abaisse dans les alcaloses et en particulier dans l'alcalose gazeuse.

On peut ainsi dresser le tableau suivant tenant compte à la fois des modifications de la réserve alcaline et du rapport chloré :

RÉSERVE alcaline.	RAPPORT chloré.	
—	+	Acidose non volatile (1).
	—	Alcalose gazeuse.
+	+	Acidose gazeuse (2).
	—	Alcalose non volatile (3).

(1) C'est-à-dire produite par un acide autre que l'acide carbonique.
(2) C'est-à-dire produite par accumulation de CO^2.
(3) C'est-à-dire produite par une autre cause que la diminution du CO^2.

Du *point de vue théorique*, le déplacement du chlore du plasma vers les globules apparaît comme un moyen que l'organisme met en œuvre au cours d'une acidose pour reconstituer sa réserve alcaline. Lorsque les bases faiblement combinées — en l'espèce les bicarbonates — menacent de s'épuiser, l'organisme fait appel au *chlorure de sodium*. Celui-ci est presque complètement dissocié en ses ions constituant Na^+ et Cl^-, mais l'ion Na^+ ne peut entrer dans la « réserve alcaline », c'est-à-dire passer à l'état de bicarbonate, qu'à la condition d'être libéré de l'ion antagoniste Cl^-. C'est ce qui a lieu au cours des acidoses dans lesquelles l'affinité des tissus, et plus particulièrement des globules rouges, est accrue pour les anions.

Quelle que soit l'interprétation que l'on donne de ce phénomène, l'enrichissement en chlore des globules rouges au cours des acidoses est un fait

qu'il est facile de vérifier tant *in vitro* qu'*in vivo*.

Dans une expérience déjà ancienne, Hamburger, soumettant du sang défibriné à l'action de l'acide carbonique, avait noté que les globules rouges se surchargeaient en chlore en même temps que leur volume augmentait et que leur résistance diminuait. Le phénomène est du reste reversible, car si dans un second temps on replace le sang dans une atmosphère exempte de CO^2, le plasma récupère le chlore qu'il avait précédemment abandonné aux hématies.

L'expérience d'Hamburger a été reprise et confirmée de différents côtés, en particulier par Ambard et Arnovlyevitch, par Davies et Dautrebande qui ont montré qu'il s'agissait là d'un phénomène général pouvant être réalisé par un acide quelconque tel que l'acide lactique.

In vivo, l'hyperchloration globulaire a pu être observée également au cours d'acidoses expérimentales. C'est ainsi qu'Arnovlyevitch, interrompant la circulation dans le train postérieur d'un animal pour provoquer l'accumulation d'acide lactique puis lâchant brusquement la ligature, voit le chlore globulaire augmenter de plus de 80 p. 100.

Nous-mêmes avons réalisé des états d'acidose gazeuse par asphyxie chez le chien et observé une majoration nette du chlore globulaire au détriment de celui du plasma.

L'hyperchloration des hématies sous l'influence d'une acidose nous apparaît donc comme une donnée théorique et expérimentale indéniable.

Transposée dans le domaine pratique et appliquée aux problèmes complexes que soulève la pathologie, l'augmentation du rapport chloré sanguin garde-t-elle la valeur d'un criterium ?

Il nous paraît difficile de l'affirmer.

Tout d'abord, les dosages que nous avons pratiqués chez des sujets normaux, pris au hasard, nous ont montré que le rapport chloré présentait d'un individu à l'autre quelque variation autour de sa valeur théorique 0,50. Nous avons trouvé des chiffres compris entre 0,43 et 0,63. On ne peut donc tenir compte à l'état pathologique que d'écarts notables, au-dessus ou au-dessous de la valeur moyenne.

Etudiant d'autre part une quinzaine de brightiques azotémiques, voici ce que nous avons observé :

Dans un tiers des cas, il y avait coïncidence d'un abaissement de la réserve alcaline et d'une élévation du rapport chlore sanguin venant ainsi plaider en faveur d'une acidose rénale.

Dans un autre tiers des cas, la réserve alcaline étant nettement abaissée, les modifications du rapport chloré restaient dans la limite des variations physiologiques. Il convient de remarquer ici que si de faibles élévations du rapport chloré ne permettent pas de conclure à l'acidose, elles n'autorisent pas davantage à la faire écarter. Des augmentations douteuses de ce rapport ont en effet été relevées dans les acidoses les plus authentiques, comme en témoignent les chiffres trouvés par Rathery, Sigwald et Dérot chez des diabétiques acétonémiques à réserve alcaline abaissée.

Enfin, dans un dernier tiers des cas, il y avait discordance complète, au point de vue acidose, entre les modifications de la réserve alcaline et celles du rapport chloré sanguin. Chez certains malades, le rapport chloré était fortement augmenté malgré une réserve alcaline légèrement supérieure à la normale. Chez d'autres au contraire une chute marquée de la réserve alcaline coïncidait avec une diminution notable du rapport chloré.

Ce sont ces derniers faits qui constituent l'objection la plus sérieuse à l'hypothèse d'une acidose rénale, car leur schéma sanguin est précisément celui d'une alcalose gazeuse, et cependant, même dans ces cas, on ne saurait s'entourer de trop de réserves avant d'écarter délibérément le diagnostic d'acidose. Le rapport chloré est en effet un témoin infidèle de l'hyperchloration tissulaire générale des acidoses : chez une de nos malades très dyspnéique, dont la réserve alcaline était tombée au chiffre extrêmement bas de 9, l'abaissement du rapport chloré (0,39) pouvait faire croire à une alcalose gazeuse ; mais l'examen *post mortem* montra que le bulbe de cette malade était particulièrement riche en chlore, c'est-à-dire en état d'acidose. En nous reportant à nos observations, l'hyperchlorhydrie bulbaire nous a paru du reste plus intense et plus fréquemment réalisée que celle des hématies.

Enfin, une dernière remarque mérite d'être faite concernant l'objection d'une alcalose gazeuse. Si l'abaissement de la réserve alcaline constaté chez les brightiques était le fait d'une hyperventilation toxique non acide (c'est-à-dire l'expression d'une alcalose gazeuse), on devrait trouver dans les urines une diminution marquée, voire même une suppression de l'ammoniurie. Les bases fixes libérées par le départ excessif du CO^2 ne trouvant pas d'acides pathologiques pour les saturer s'accumuleraient dans l'organisme et réduiraient d'autant plus facilement la formation d'ammoniaque que celle-ci peut être déjà compromise du fait même de la lésion rénale. Or, comme nous l'avons dit plus haut, si l'ammoniurie n'est pas augmentée chez les brightiques à réserve alcaline abaissée, elle n'est pas non plus diminuée,

comme l'exigerait l'hypothèse d'une alcalose gazeuse.

Nous pouvons donc conclure de cet ensemble de faits que le rapport chloré se comporte de façon extrêmement variable chez les brightiques, en regard du fléchissement de la réserve alcaline.

Dans quelques cas ses modifications sont favorables à l'hypothèse d'une acidose. Chez certains malades on peut même voir, sous l'influence du traitement, la réserve alcaline se relever en même temps que le rapport chloré rétrocède, modifications en tous points comparables à celles que Chabanier a pu noter chez des diabétiques soumis à l'insuline.

Mais, à côté de ces faits démonstratifs, on enregistre fréquemment des chiffres douteux ou même franchement discordants: Rathery et Rudolf, Thiers, Laudat, Cristol, Puech et Monnier ont pu faire comme nous des constatations de cet ordre.

Ces résultats divergents ne retirent évidemment rien de l'intérêt théorique qui s'attache au rapport chloré d'Ambard, mais, à moins d'admettre des pathogénies différentes pour des cas cliniques en apparence très identiques, force est de reconnaître qu'on ne saurait trouver dans les variations respectives des chlorémies globulaire et plasmatique une solution pratique des problèmes complexes de déséquilibre acido-basique que pose la pathologie.

L'épreuve du bicarbonate de soude. — Comme nous l'avons déjà rappelé au début de cette étude, c'est en suivant l'élimination du bicarbonate de soude ingéré que V. Jaksch fut mis sur la voie de l'acidose rénale.

L'épreuve dite de la « résistance à l'alcalinisation des urines » est une des plus intéressantes méthodes pour mettre en évidence une acidose. Elle a surtout été utilisée dans le diabète. Elle consiste, comme on sait, à rechercher la quantité de bicarbonate de soude qu'il faut faire ingérer à un sujet pour rendre ses urines alcalines dès l'émission.

A l'état normal, il faut une dizaine de grammes pour obtenir ce résultat; 40 ou 50 deviennent nécessaires chez un diabétique en imminence de coma.

Cette méthode a été rajeunie récemment à la faveur des notions nouvelles sur le *p*H, par Henderson et Palmer, Salvesen et Jackson, et en France par Desgrez, Bierry et Rathery. La technique proposée par ces derniers auteurs est particulièrement simple :

On fait absorber au sujet à jeun 4 grammes de bicarbonate de soude, en deux fois, à un quart d'heure d'intervalle, dans 200 centimètres cubes d'eau. Au préalable on avait recueilli les urines correspondant aux deux heures précédentes. On fait uriner ensuite le malade d'heure en heure et on suit les variations du *p*H de ces différents échantillons d'urine. Chez un sujet normal, le *p*H urinaire s'élève d'ordinaire de plus de 8 unités de la première décimale dans les cinq heures qui suivent l'ingestion du bicarbonate.

Chez les brightiques à réserve alcaline abaissée, la variation du *p*H est nulle ou reste bien au-dessous de la variation physiologique.

D'après Bierry, Rathery et Sigwald, la technique précédente serait particulièrement sensible : elle permettrait de déceler l'acidose alors même que la réserve alcaline est encore à peine abaissée.

On a fait à l'épreuve du bicarbonate de soude une objection d'ordre théorique : ce qu'on interprète comme résistance à l'alcalinisation — c'est-à-dire comme acidose — n'est peut-être qu'une résistance à l'élimination, autrement dit une simple rétention du bicarbonate ingéré.

Cette objection a été récemment développée par Chabanier et Lobo-Onell dans leur remarquable ouvrage sur *l'Exploration fonctionnelle des reins*.

Elle ne nous paraît cependant pas sans réplique. S'il y avait en effet chez les brightiques rétention habituelle des ions Na, les bases ainsi accumulées dans l'organisme ne devraient pas tarder à freiner l'hyperventilation pulmonaire supposée d'ordre toxique et à ramener ainsi la réserve alcaline vers son chiffre physiologique. Et si l'hyperventilation persiste — à l'encontre de toute réaction de défense, — son association à la rétention des bases devrait entraîner rapidement un état d'alcalose *extrêmement prononcée*, dont on est en droit de réclamer la preuve avec la même rigueur qu'on exige celle de l'acidose.

***

Nous venons d'examiner les divers arguments tour à tour favorables et défavorables à l'hypothèse d'une acidose rénale. Nous croyons pouvoir conclure qu'à défaut de preuve irréfutable, la notion d'une acidose chez les brightiques bénéficie d'un ensemble de présomptions dont on ne retrouve pas l'équivalent dans l'hypothèse adverse d'une alcalose gazeuse.

Si l'on considère en effet que l'ammoniaque urinaire ne tombe pas au-dessous de sa valeur physiologique, qu'il existe une résistance nette à l'alcalinisation des urines, que le *p*H sanguin, lorsqu'il ne reste pas à la normale, accuse une

légère tendance au fléchissement, la baisse de la réserve alcaline chez les brightiques s'interprète beaucoup mieux dans le sens d'une acidose rénale que dans celui d'une hyperventilation d'ordre toxique mais non acide.

Ni l'impossibilité de caractériser chimiquement les acides responsables, ni l'inconstance de l'élévation du rapport chloré sanguin, souvent contredit du reste par l'hyperchloration du tissu nerveux, ne sauraient faire refuser à l'acidose des brightiques un légitime droit de cité.

Par ailleurs, tout ce que l'on sait du rôle important que joue le rein à l'état normal dans la régulation de l'équilibre acido-basique, rend, en cas de lésion de cet organe, l'acidose infiniment probable.

***

Mécanisme d'action de la lésion rénale. Exploration des fonctions anti-acides du rein. — Il nous reste à envisager maintenant si l'on peut dans chaque cas particulier préciser le mécanisme intime suivant lequel intervient l'altération rénale pour aboutir à l'acidose.

Comme nous l'avons déjà laissé entrevoir, plusieurs hypothèses sont possibles :

a. Trouble secondaire du métabolisme général amenant une surproduction d'acides ;

b. Défaut d'élimination par le rein malade des radicaux acides, dont l'ion chlore et l'ion phosphorique ;

c. Trouble de la fonction ammoniacale.

La première hypothèse (*acidose par surproduction*) échappe à nos moyens d'investigation. Nous ne reviendrons pas sur l'impossibilité où l'on s'est trouvé jusqu'ici de mettre en évidence dans les urines ou dans le sang des brightiques tel ou tel acide pathologique responsable.

La seconde hypothèse (*acidose par rétention*) est d'une vérification des plus difficiles. Pour montrer que la fonction d'élimination acide du rein est électivement touchée, il faudrait — tout en tenant compte de l'état de la fonction ammoniacale — pouvoir prouver que le *p*H urinaire est plus proche du *p*H sanguin que dans les conditions normales et s'abaisse moins que chez le sujet sain sous l'influence de l'ingestion d'acide chlorhydrique. Ces intéressantes recherches effectuées par Jeanbrau et Cristol sont malheureusement d'interprétation très délicate. Il en est de même de l'étude des phosphates en amont et en aval du rein telle que l'ont proposée Fetter et Dautrebande.

On peut en dire autant de la comparaison du *chlore* et du *sodium* dans le sang ou dans les urines. On connaît la séduisante opposition que Blum et ses collaborateurs ont cherché à établir entre les néphrites suivant que la rétention porte électivement sur le chlore ou sur le sodium. Dans le premier cas, l'ion chlore se fixerait sur les protéines, la rétention serait *sèche* et la néphrite *acidotique* par déficience relative de l'ion Na. Lorsqu'au contraire c'est l'ion Na qui est électivement retenu, la néphrite serait *alcalotique* et s'accompagnerait d'œdèmes.

Sans parler des difficultés d'ordre technique, nous pensons que cette opposition schématique ne peut être admise qu'avec les plus grandes réserves.

Nos recherches nous ont montré en effet l'extrême diversité du comportement réciproque des ions chlore et sodium dans les néphrites, et la complexité des faits biologiques se prête mal à la schématisation.

C'est ainsi que l'association de l'hyperchlorémie à l'hyponatrémie, maintes fois rencontrée, ne marchait pas toujours de pair avec une baisse marquée de la réserve alcaline justifiant l'appellation de néphrite acidotique. Loin de caractériser toujours une néphrite sèche, une telle relation quantitative des ions chlore et sodium dans des cas assez nombreux s'accompagnait d'œdèmes. Inversement, l'association hypochlorémie et hypernatrémie ne mérite pas toujours l'épithète d'alcalotique. C'est dans une néphrite avec acidose que nous avons retrouvé de la façon la plus manifeste la déficience du chlore conjuguée à la rétention sodique.

Reste la *fonction ammoniacale*.

Celle-ci est d'une exploration plus aisée, encore que le trouble de la perméabilité rénale puisse venir compliquer ici l'interprétation des résultats.

A l'état normal, la teneur en ammoniaque des urines varie dans d'assez larges limites avec la valeur du *p*H. D'après Hasselbach, le coefficient ammoniacal, c'est-à-dire le rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total, est inversement proportionnel au *p*H urinaire. On peut ainsi rapporter ce coefficient ammoniacal au *p*H standard 5,8. Ce *coefficient ammoniacal réduit* ($\frac{\text{coeff. amm.} \times pH}{5,8}$ ou C. A. R.) oscille normalement entre 4 et 8 p. 100. Il peut s'élever à 10 et 20 p. 100 dans l'acidose des diabétiques. Dans l'acidose rénale cette élévation fait d'ordinaire défaut, laissant ainsi soupçonner un trouble profond de la fonction ammoniacale.

Ce trouble devient encore plus évident après l'*épreuve de l'ammoniurie provoquée*. Cette épreuve

proposée par Derrien, étudiée par Olivier, Jeanbrau, Cristol, Bonnet, Lenormand, consiste à faire ingérer au sujet de l'acide phosphorique ou de l'acide chlorhydrique — par exemple 5 grammes d'HCl officinal dans un litre de limonade citrique par vingt-quatre heures (Lenormand) — et à mesurer l'augmentation correspondante de l'ammoniaque urinaire. Cette épreuve reste négative chez les brightiques dont la fonction ammoniacale est profondément touchée.

Enfin, on peut encore déterminer le rapport $\frac{\textit{acide titrable}}{\textit{ammoniaque}}$: ce rapport, étudié par Palmer et Henderson, est normalement assez fixe (0,85); il peut s'élever chez les brightiques quand la fonction ammoniacale est atteinte, la perméabilité rénale restant relativement satisfaisante.

Comme on le voit, malgré toutes ces tentatives, il reste bien difficile, en présence d'un cas d'acidose rénale, d'incriminer plus spécialement tel ou tel mécanisme d'action de la lésion du rein. Force est de se contenter d'apprécier d'une façon globale le degré de l'intoxication acide : la mesure de la réserve alcaline et peut-être mieux encore l'épreuve du bicarbonate de soude seront les guides les plus sûrs et les plus fidèles dans cette étude.



L'acidose rénale et les autres manifestations du mal de Bright. — Ce sont les néphrites azotémiques qui, d'une façon à peu près exclusive, sont susceptibles de conduire à l'acidose rénale. Il peut s'agir de néphrites aiguës, infectieuses ou toxiques ; beaucoup plus souvent, l'acidose vient terminer l'évolution d'une néphrite chronique.

D'une façon générale, l'abaissement de la réserve alcaline est d'autant plus marqué que l'azotémie est plus élevée. Les chiffres suivants, empruntés à la thèse de l'un de nous (1), en témoignent :

Urée sanguine.	Réserve alcaline.
0^{gr},35	63,3
0^{gr},43	61,4
0^{gr},47	53
0^{gr},53	59,5
0^{gr},80	47,6
0^{gr},92	61,4
1^{gr},25	56,7
1^{gr},31	62,6
1^{gr},40	57,6
1^{gr},40	48,1
[illegible]^{gr},52	41,9

Urée sanguine.	Réserve alcaline
2^{gr},57	46,2
3^{gr},14	47,1
3^{gr},50	27
4^{gr},11	21
4^{gr},39	30,9
4^{gr},71	9
6^{gr},53	21,4
7^{gr},78	19,5
8^{gr},10	11,8

Il existe toutefois de nombreuses exceptions à cette règle. Weil et Guillaumin, Delore, Rathery, Trocmé et Julien Marie en ont signalé plusieurs exemples.

Mais on doit tenir compte, dans l'interprétation des résultats, des fortes déperditions en chlore que peuvent entraîner les vomissements urémiques, et qui sont de nature à élever le taux de l'urée sanguine tout en s'opposant, d'après Ambard — par le mécanisme d'une hypochlorhydrie bulbaire, — à l'effondrement des bases bicarbonatées.

L'hypochlorhydrie bulbaire, en diminuant la ventilation, peut même, dans quelques cas exceptionnels, entraîner un véritable état d'acidose gazeuse et réaliser cette association, en apparence paradoxale, d'une azotémie élevée et d'une augmentation de la réserve alcaline.

Des phénomènes de défaillance cardiaque peuvent aboutir au même résultat.

En opposition à ces faits, on peut voir, comme chez le malade de Marcel Labbé, un abaissement considérable des bases bicarbonatées (12,8 au lieu de 60) pour une azotémie modérée (1^{gr},16).

Chez un même malade, les variations de la réserve alcaline suivent d'ordinaire d'assez près celles de l'azotémie, mais là encore, le parallélisme est loin d'être absolu. L'exemple suivant, concernant une néphrite mercurielle, montre une certaine indépendance entre les oscillations de la réserve alcaline et celles de l'urée sanguine.

DATE.	URÉE sanguine.	RÉSERVE alcaline.
7 juin 1928 ...	5^{gr},50	17,8
9 juin 1928 ...	5^{gr},9	19,8
12 juin 1928 ...	5^{gr},33	28,6
15 juin 1928 ...	6 gr.	29
18 juin 1928 ...	5^{gr},57	31,6
22 juin 1928 ... (jour du décès)	6^{gr},84	23

Il n'existe pas davantage chez les brightiques de parallélisme entre la réserve alcaline et le taux de l'azote résiduel :

(1) J. Lenormand. Contribution à l'étude de l'acidose rénale. Paris, 1929.

Réserve alcaline.	Azote résiduel.
—	—
46,2	0,08
42,4	0,42
37,6	0,07
34,7	0,10
28,1	0,11
18,4	0,18
17,8	0,10
9	0,12

Cliniquement, il est difficile de dégager le tableau de l'acidose rénale des autres manifestations de l'intoxication urémique.

Un symptôme prend toutefois une valeur des plus significatives : c'est la *respiration ample et profonde* en tous points comparable à la dyspnée de Kussmaul du coma diabétique. Observée par Marcel Labbé, Achard, Cordier et Delore au cours de certaines néphrites azotémiques, cette modification respiratoire serait liée, d'après Ambard, à la surcharge chlorhydrique des centres bulbaires, cas particulier de l'hyperchlorhydrie tissulaire générale dont l'élévation du rapport chloré sanguin est le signe le plus tangible. Quoi qu'il en soit, sous son influence, le CO^2 s'abaisse dans les alvéoles pulmonaires et le plasma sanguin et *s'ajuste* à la valeur de la réserve alcaline restante. On sait que, d'après la relation d'Hasselbach, la concentration en ions H^+ du plasma est égale, à un coefficient près, au rapport du CO^2alvéolaire au CO^2 des bicarbonates du plasma, c'est-à-dire à la réserve alcaline :

$$[H^+] = K\,\frac{CO^2 \text{ alvéolaire.}}{CO^2 \text{ bicarbonates}}.$$

L'abaissement du CO^2 alvéolaire tandis que la réserve alcaline diminue tend à maintenir constante la valeur du rapport d'Hasselbach et joue par suite un rôle très important dans la stabilisation du *p*H sanguin.

En dehors de la respiration profonde, d'autres symptômes ont été rapportés chez les brightiques à l'acidose.

L'*anémie* est particulièrement fréquente et intense. Peut-être est-elle favorisée par la surcharge chlorée des globules rouges si l'on se rappelle l'expérience classique de Hamburger où cette surcharge chlorée s'accompagnait d'une fragilisation des hématies.

L'hypertension artérielle, certaines bradycardies, certains rythmes couplés seraient également, d'après Ambard, imputables à l'acidose.

L'amaigrissement, l'anorexie, les vomissements, la diarrhée ont été eux aussi rattachés à l'intoxication acide.

Il en est de même de l'agitation, du délire, de la somnolence, du coma.

Signalons enfin certains accidents convulsifs qui, d'après Ambard, seraient en rapport avec de brusques variations dans la teneur en chlore des centres nerveux.

Tels sont les éléments du syndrome acidosique. Sauf la dyspnée profonde, qui n'attire du reste l'attention que d'une façon assez tardive, ils sont d'une interprétation le plus souvent difficile et la mesure si simple et si précise de la réserve alcaline garde de ce fait le plus grand intérêt.

Valeur pronostique au côté de l'azotémie. — Dès que l'attention s'est trouvée attirée sur la baisse fréquente de la réserve alcaline dans les néphrites azotémiques, on s'est attaché à en préciser la signification pronostique.

On a voulu attribuer à l'acidose une valeur plus grande qu'à l'azotémie. C'est par l'absence d'une acidose notable que s'expliqueraient certains cas de survie malgré une forte azotémie.

En réalité, ces deux indications s'associent et se complètent. Comme le fait remarquer très justement Rathery, l'azotémie nous renseigne sur l'importance et l'étendue de la lésion rénale, la réserve alcaline sur la gravité du retentissement secondaire sur l'organisme de cette lésion locale.

D'une façon générale l'azotémie garde, conformément aux lois de Widal, la signification la plus fâcheuse, mais à taux d'urée égal le pronostic sera d'autant plus sévère que la réserve alcaline sera plus abaissée.

Rathery, Trocmé et Julien Marie considèrent qu'au-dessous de 20 le pronostic est d'ordinaire fatal à échéance de quelques jours. Entre 20 et 30 le pronostic est sérieux. Il devient moins défavorable malgré une azotémie marquée si la réserve alcaline conserve un chiffre élevé.

Au cours des néphrites aiguës, il faudra s'entourer des mêmes précautions dans l'interprétation de la réserve alcaline que dans celle de l'urée sanguine. On ne manquera pas de répéter les dosages. Pour l'acidose comme pour l'azotémie, un chiffre isolé, même très différent de la normale, n'autorise aucune conclusion.

***

Déductions thérapeutiques. — L'importance accordée à l'acidose en tant que grande complication évolutive du mal de Bright devait naturellement conduire à instituer à côté de la thérapeutique classique une médication anti-acide. Cette dernière comporte deux méthodes : l'*alcalinisation directe* et l'*hypochloruration*.

L'*alcalination directe*, préconisée par Fischer, a

été surtout appliquée au traitement de la néphrite mercurielle. Fischer conseille l'injection intraveineuse de grosses quantités de la solution suivante :

Carbonate de soude	10	grammes.
Chlorure de sodium	15	—
Eau distillée	1 000	—

H.-B. Weiss y associe de grands lavages alcalins de l'estomac : deux litres d'une solution saturée de bicarbonate de soude sont introduits par fractions dans la cavité gastrique jusqu'à ce que le liquide revienne clair ; on abandonne ensuite, avant de retirer la sonde, une certaine quantité d'une solution saturée de sulfate de magnésie destinée à favoriser la chasse biliaire et l'élimination par les selles.

L'action alcalinisante des injections intraveineuses de solution de Fischer est entretenue en donnant par la bouche six à huit fois par jour dans un verre de limonade 4 grammes de bicarbonate de potasse et 2 grammes de citrate de soude.

De grands œdèmes généralisés sont parfois la rançon de cette thérapeutique, mais ceux-ci disparaissent en même temps que la néphrite évolue vers la guérison.

D'après H.-B. Weiss, la médication alcalinisante a donné dans 135 cas d'empoisonnement par le sublimé 127 guérisons. Il est vrai que sur ces 135 malades 15 seulement furent anuriques, dont 7 succombèrent.

En France, Cordier et Delore ont pu obtenir par cette même thérapeutique une survie de deux mois dans une néphrite mercurielle grave.

A l'instigation de Fetter, certains auteurs ont substitué au bicarbonate de soude les phosphates alcalins.

L'un de nous, dans le but d'éviter les œdèmes, a tenté de remplacer l'eau chlorurée de la solution de Fischer par une solution de glucose à 80 p. 1000. Le liquide de Fischer ainsi modifié fut mal toléré, provoqua des frissons, un malaise général, des vomissements qui firent renoncer à son emploi.

En regard de la méthode d'alcalinisation directe, d'autres procédés agissant d'une façon indirecte ont été proposés.

Cordier et Delore ont eu recours à l'insuline sans en obtenir un relèvement sensible de la réserve alcaline.

Ambard, d'accord avec sa conception qui fait de l'acidose rénale un état de rétention chlorée sèche, lié à la fixation de l'ion chlore sur les globules et les tissus, préconise le *régime déchloruré*. Sous l'influence de ce régime on peut espérer voir rétrocéder l'acidose des tissus et en particulier l'hyperchlorhydrie bulbaire. Comme conséquence de l'appauvrissement du bulbe en chlore, la ventilation pulmonaire doit diminuer et la réserve alcaline remonter vers la normale.

Toutes ces méthodes thérapeutiques ont derrière elles d'intéressantes données physio-pathologiques, mais il est difficile de se prononcer à l'heure actuelle sur l'étendue de leur efficacité.

***

Tels sont les différents aspects du problème de l'acidose rénale.

Comme on le voit, tout est loin d'être élucidé concernant cette acidose, dont la réalité même reste pour certains discutable.

Nous croyons avoir montré qu'elle constitue une hypothèse pour le moins séduisante, permettant de grouper mieux qu'aucune autre une série de faits nouvellement acquis dans l'histoire du mal de Bright. Pratiquement mesurée par la baisse de la réserve alcaline ou l'épreuve du bicarbonate de soude, l'acidose mérite d'être recherchée dans tous les cas graves d'insuffisance rénale. Sans rien retrancher de la portée des lois de Widal, elle ajoute une note fâcheuse au pronostic déjà mauvais des grosses azotémies et peut fournir dans certains cas d'intéressantes directives thérapeutiques.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Méningite séreuse.

B. Kuklova-Sturova (*Bratislavské Lekarske Listy*, mai 1932, t. XII, n° 5, p. 231), limitant la notion de méningite séreuse aux seuls cas où des modifications inflammatoires ont pu être retrouvées dans le liquide céphalo-rachidien, étudie aux points de vue clinique et bactériologique les observations de méningite séreuse, épidémique et sporadique, publiées dans la littérature, et y ajoute 11 observations personnelles. Elle estime que l'étiologie en est très diverse et peut relever du virus de la poliomyélite, de l'encéphalite, de la grippe, du méningocoque, du bacille de Koch et d'autres.

Par la culture du liquide céphalo-rachidien dans les milieux divers, en particulier albumineux, elle a pu isoler : un méningocoque, se développant très difficilement, même dans les milieux d'élection ; dans un cas avec tableau clinique de pseudo-tabes, un bacille pseudo-diphtérique, avec les propriétés toxiques du bacille de Löffler ; ailleurs un bacille Gram-négatif se développant seulement dans un milieu albumineux et n'attaquant aucun des sucres d'emploi courant (glucose, lactose, maltose, saccharose), enfin des diplocoques divers.

M. Poumailloux.

Rupture spontanée de l'aorte.

PAUL TREIDER (*Norsk Magasin Laegev.*, juin 1932, nº 6, p. 631) rapporte l'observation anatomo-clinique d'un employé de bureau âgé de quarante-huit ans chez lequel survinrent successivement deux grosses déchirures de l'arc aortique. Un intervalle d'un mois sépare le premier accident du second ; il existait un anévrysme disséquant et il en résulta d'importantes hémorragies dans la cavité pleurale gauche. En accord avec des travaux antérieurs de Gsell et de Levinson cités par l'auteur, il existait des altérations nécrotiques allongées en bandes dans la tunique artérielle moyenne, et particulièrement développées au voisinage du siège de la rupture. Aucun antécédent de syphilis, aucun stigmate inflammatoire ne furent retrouvés ; il existait seulement des lésions athéromateuses. Les ruptures survinrent d'une manière absolument spontanée sans qu'il existe d'altération de l'état général ; la seconde survint la nuit, à l'hôpital même, pendant le sommeil du malade. Une hypertension artérielle aurait été remarquée depuis un an.

L'auteur en est réduit à des hypothèses, quant à la cause première de la nécrose ; il pense cependant pouvoir les attribuer à l'action de produits toxiques, agissant d'une manière analogue à l'adrénaline, soit sur les *vasa vasorum*, soit directement sur la musculature lisse des vaisseaux. La cause déterminante de la nécrose serait une ischémie de la tunique externe et une mauvaise circulation lymphatique de la tunique interne.

M. POUMAILLOUX.

Atrésie congénitale de l'orifice du sinus veineux.

L'étude des monstruosités cardiaques apporte une contribution importante à la compréhension de l'embryologie cardiaque, à condition que leur description soit bien détaillée.

HERMAN KRSEK (*Bratisl. Lek. Listy*, octobre 1932, t. XII, nº 10, p. 492) fait, avec des dessins demi-schématique à l'appui, une étude anatomique détaillée du cœur d'un nourrisson de sexe masculin mort subitement à l'âge de trente-six jours, et qui n'avait pas paru présenter de symptômes pathologiques. Né en bonne santé apparente, il n'avait eu aucun accès de cyanose ni au moment de la naissance, ni par la suite.

La pièce est classée dans le groupe des cœurs triloculaires. Toutefois le ventricule gauche est réduit à l'état d'une petite cavité rudimentaire, paraissant développée aux dépens de la paroi ventriculaire droite, à l'origine de l'aorte qui naît juste en avant de l'artère pulmonaire. L'orifice auriculo-ventriculaire gauche n'est pas formé. On trouve en outre une légère solution de continuité de la cloison interauriculaire, une fosse ovale perméable, une forte sténose de l'isthme aortique, et un trou de Botal largement ouvert. Toute la circulation sanguine était donc assurée par le myocarde notablement hypertrophié du ventricule droit. Le sang veineux se mélangeait dans l'oreillette droite avec le sang artériel de l'oreillette gauche, s'écoulait dans le grand ventricule droit, et était partagé de là, une partie se rendant dans les poumons par une artère pulmonaire bien développée et l'autre dans la circulation générale, à travers le trou de Botal, par l'aorte anormalement située à son origine.

M. POUMAILLOUX.

A propos de l'opérabilité des tumeurs malignes.

Le professeur E.-D. MELCHIOR (*Münch. med. Woch.*, 13 mai 1932, p. 784) s'élève contre le pessimisme thérapeutique en matière d'opérabilité des cancers. Il rappelle à cet égard une statistique de 199 carcinomes gastriques dont 78 furent considérés comme inopérables par les médecins ; il estime que ce chiffre seul prouve que l'on tend à jeter bas les armes beaucoup trop tôt dans la lutte contre les cancers. Il cherche à définir les conditions d'opérabilité, et pose à cet égard trois règles :

1º Il faut que l'ablation radicale soit anatomiquement et fonctionnellement possible ; les métastases, si elles existent déjà, doivent être demeurées en connection étroite avec la tumeur primitive ;

2º Le danger de l'intervention doit rester dans des limites raisonnables ;

3º Il ne doit pas exister de circonstances pathologiques rendant le traitement chirurgical vain.

S'agit-il par exemple d'un cancer de l'estomac, l'importance de la tumeur, ou même son immobilité ne sont pas des contre-indications absolues : car il existe des tumeurs bénignes qui prennent un grand développement, de même qu'un mauvais jeu respiratoire peut réduire considérablement la mobilité. L'intervention est également commandée en présence d'un ictère chronique ou d'une masse tumorale intestinale, où seule une laparotomie permet de décider s'il s'agit bien d'un cancer ou d'une affection le simulant.

M. POUMAILLOUX.

Sur l'hépatosplénographie.

A. CAPRA (*Il Policlinico, Sez. medica*, 15 octobre 1932) a pratiqué, chez quatre malades, l'hépatosplénographie par le thorostrat : chez deux malades, elle a montré la présence de kystes hydatiques du foie et, chez l'un d'entre eux, autour de l'aire claire du kyste, on voyait une fine ligne opaque courbe qui semblait due au tissu hépatique comprimé. Chez un autre malade, on put mettre en évidence la présence de métastases hépatiques d'un cancer du cardia. Chez une malade atteinte de cirrhose existait une faible opacification du foie, avec aspect finement granuleux ; l'auteur attire l'attention sur ce fait que le foie était éloigné de la paroi costale et du diaphragme et en explique la cause. Chez cette dernière malade, l'emploi du thorostrat fut suivi d'une aggravation rapide et de la mort en dix jours. L'auteur conclut que le thorostrat, excellent pour l'opacification du foie et de la rate, est inoffensif chez des individus dont le fonctionnement hépatique est satisfaisant, mais doit être employé avec prudence chez ceux chez qui le fonctionnement est fortement compromis.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE GÉNÉRALE

L'ÉRYTHRODERMIE ARSÉNOBENZOLIQUE

PAR

Georges GARNIER
Chef de clinique à la Faculté de médecine.
Assistant de consultation à l'hôpital Saint-Louis.

Parmi les accidents qui peuvent survenir à l'occasion d'un traitement arsenical, l'érythrodermie est l'un des plus fréquents et l'un des plus sérieux. Il importe de la bien connaître pour savoir la dépister précocement, la traiter dès le début, voire même l'empêcher d'évoluer lorsque des signes prémonitoires en font redouter l'apparition.

Définition. — Nous étudierons, sous le nom d'érythrodermie arsénobenzolique, les manifestations cutanées relevant de l'intolérance aux arsénobenzènes et qui se traduisent cliniquement par la *rougeur*, l'*œdème* et la *vésiculation*, symptômes justifiant le nom d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse que leur a donné Milian.

Historique. — Dès le début de l'emploi du 606, des éruptions sont signalées par Jadassohn, Stuhmer, Wechselmann, Arning, Lier, Hoffmann, Havas, etc., dans les pays de langue allemande; Thomas et Moorhead, Fox et Trimble en Amérique; Thibierge, Queyrat, Leredde, Ravaut, Hudelo, Jeanselme, Milian, etc., en France. Mais toutes ces observations n'apportaient que des faits mal classés et ces éruptions, quel qu'en soit le type, sont rapportées à la toxicité du salvarsan comme tous les incidents qu'on voit survenir alors au cours du traitement par ce médicament.

C'est Brauer (1) (1912) en Allemagne, qui tente le premier de distinguer des exanthèmes urticariens, scarlatiniformes, rubéoliformes, et des érythèmes exsudatifs, multiformes, compliqués ou non d'œdème. Neisser (2) (1916) ajoute à cette distinction symptomatologique des différences dans la date d'apparition et oppose :

a. L'exanthème arsenical, qui apparaît vers la fin d'une série d'injections ;

b. L'éruption papulo-urticarienne apparaissant au cours d'une série et disparaissant en quelques jours.

Mais la plupart de ces travaux restent confus quant à la pathogénie de ces érythèmes. Tous incriminaient plus ou moins la toxicité du 606 ou du 914 qui lui succéda bientôt.

C'est en 1917 que paraît le premier article de Milian (3) qui montre l'origine infectieuse de certains érythèmes arsénobenzoliques précoces (érythèmes du neuvième jour). Cet auteur les oppose aux érythèmes œdémateux desquamatifs d'apparition tardive dont il publie une belle observation en 1919. Dès cette époque il montre qu'il faut distinguer :

1° Les érythèmes précoces, *érythèmes du neuvième jour*, d'origine infectieuse ;

2° Les érythèmes tardifs, *érythrodermies vésiculo-œdémateuses*, qui portent l'empreinte de l'intoxication arsenicale.

Dans de nombreux articles ultérieurs cet auteur confirme cette manière de voir, et insiste sur le fait que, si la reprise de la médication arsénobenzolique est possible après les érythèmes du neuvième jour, elle est formellement contre-indiquée après les érythrodermies.

Cependant, dans les multiples travaux consacrés à cette question des éruptions arsenicales, on continue souvent de confondre ces types cliniques si différents.

Signalons en 1920 la thèse de Debon, et surtout celle de Boutellier (4) qui apportent de nombreuses observations.

Dans ces dernières années, tant en France qu'à l'étranger, multiples sont les publications qui s'occupent des éruptions arsénobenzoliques.

Dans notre thèse de doctorat (5) nous avons consacré une large place à l'étude de l'érythrodermie, tâchant par des recherches expérimentales d'en éclairer la pathogénie.

Fréquence. — Elle est difficile à apprécier, comme nous l'avons déjà dit, d'autant plus que nombre d'auteurs dans leurs travaux classent les éruptions sous le nom très vague de « dermatites », parmi lesquelles il est difficile de déterminer les érythrodermies vraies.

Hanck donne comme pourcentage une érythrodermie sur 2 000 injections ; Meirowsky (6) accuse seulement une érythrodermie sur 16 000 injections. Dans la statistique de Harrisson (7), il y a environ 50 étythrodermies pour 80 000 injections chez 10 000 syphilitiques, mais ce chiffre est sujet à caution, car l'auteur signale 124 cas de dermatite parmi lesquels 50 de formes très sévères ou modérément sévères nous paraissent pouvoir être comptés comme érythrodermies.

En tout cas, ce qui est certain, c'est la *rareté relative de l'érythrodermie par rapport à la fréquence dix fois plus forte de l'érythème du neuvième jour* (érythèmes précoces, biotropiques de Milian).

Le *sexe* ne paraît pas avoir une influence bien nette. Sur 17 cas d'érythrodermie nous trouvons 10 femmes et 7 hommes. Gjessing signale 12 femmes et 8 hommes sur 20 cas.

Comme pour les autres éruptions et comme pour tous les accidents des arsénobenzols, les érythrodermies peuvent survenir au cours de l'emploi de tous les composés arsenicaux trivalents ou pentavalents. C'est assez dire que, là encore, la voie d'introduction ne jouera pas un grand rôle, puisque ces accidents peuvent survenir aussi bien après l'ingestion de tréparsol qu'après l'injection intramusculaire ou sous-cutanée de sulfarsénol ou d'acétylarsan. Si l'érythrodermie est plus fréquente après

l'injection de 914, cela tient surtout à ce que ce composé est de beaucoup le plus employé.

Date d'apparition. — C'est un accident *tardif*, survenant dans la règle à la fin d'une série d'arsénobenzols, soit après cinq à dix injections (le plus souvent après cinq à treize injections dans les observations rapportées par Boutelier). C'est donc généralement lorsqu'on a atteint les doses de 75 ou de 90 centigrammes de 914, et souvent après plusieurs injections faites à ces doses, que commence l'érythrodermie.

Cependant, on a pu signaler des cas d'érythrodermie *exceptionnellement précoce*, telle l'observation de Grön (8), où l'éruption suivit une seule injection de 606.

Reith Fraser (9) a rapporté plus récemment une observation d'érythrodermie mortelle survenue après une injection unique de novo-arsénobenzol à $0^{gr},30$. Mais ce sont là, répétons-le, de rarissimes exceptions.

Gjessing (10), dans un article récent, disait que sur 20 cas d'érythrodermie exfoliante, 12 fois l'éruption était apparue entre la sixième et la douzième injection.

Parfois, au contraire, la série est finie depuis plusieurs jours, et c'est par exemple huit ou dix jours après la dernière injection de 90 que survient l'éruption.

Dans les érythrodermies que nous avons pu observer, c'est le plus souvent après la dose de 90 que débuta l'éruption, c'est-à-dire après la cinquième ou sixième injection au moins, parfois quelques jours après la dernière piqûre de la série. En moyenne, il s'est écoulé au moins de trois à six semaines depuis le début du traitement.

Par contre, en ce qui concerne les *récidives* d'érythrodermie chez des sujets antérieurement atteints de cette affection, le début se fait toujours dès la reprise du traitement, c'est-à-dire à la première injection nouvelle d'un arsénobenzol quel qu'il soit, et si faible que soit la dose employée. C'est ainsi que nous voyons une récidive se produire immédiatement après une seule injection d'acétylarsan chez une de nos malades qui avait eu, cinq ans auparavant, une érythrodermie due au 914. Milian a signalé une deuxième érythrodermie arsenicale, *huit ans* après la première (*Rev. franç. de derm.-vén.*, 1929, p. 205).

Dans tous ces cas, la moindre dose d'arsénobenzol déclenche une reprise de l'éruption. C'est ainsi que Reynaud, Montpellier et Lacroix (11) voient, chez leur malade, une récidive d'érythrodermie après une injection infinitésimale de 914. Ces récidives peuvent d'ailleurs survenir très longtemps après la première atteinte.

Chez quel sujet verrons-nous de préférence survenir l'érythrodermie ? Avant tout chez ceux qui sont plus ou moins intolérants aux arsénobenzènes. Souvent, en effet, il s'agira de malades qui ont plus ou moins bien supporté les premières injections ; parfois ils ont accusé, à la suite, de la fièvre se répétant à chaque dose, de la céphalée. D'autres fois ils ont eu une crise nitritoïde fruste, rougeur de la face, picotement de la gorge, goût d'éther dans la bouche, parfois même une crise nitritoïde caractérisée. D'autres fois, au contraire, les injections ont été parfaitement tolérées. Et rien n'avait fait prévoir l'apparition ultérieure de cet accident, toxique, sinon quelques prodromes.

Symptomatologie. — **Début.** — Les prodromes. — Jamais l'érythrodermie ne s'annonce à grand fracas, jamais on ne constate des signes généraux aussi violents que ceux qui marquent le début des « érythèmes du neuvième jour ».

Par contre, certains symptômes prémonitoires pourront annoncer l'imminence de l'érythrodermie et constituer de véritables *signes d'alarme*.

Ces symptômes prodromiques sont : le *prurit*, l'*œdème*, l'*érythème localisé*.

Le *prurit* est un signe prémonitoire de la plus grande valeur. Malheureusement, s'il est fréquent, il peut manquer quelquefois et nous avons observé tout dernièrement un malade qui fit une érythrodermie vésiculo-œdémateuse mortelle et qui n'avait jamais présenté de prurit avant l'apparition de l'éruption. Quand il existe, c'est soit un prurit *généralisé* qui attire l'attention du malade et doit alors éveiller la prudence du médecin, soit un prurit *localisé*, notamment aux avant-bras, aux plis du coude, parfois aux pieds (Degorce) (12).

Le prurit est donc un signe important lorsqu'il apparaît au cours d'un traitement arsénobenzolique, et il commande la prudence dès qu'on aura éliminé les causes banales qui pourraient en être responsables.

L'*œdème* peut également être un signe d'alarme, qu'il s'agisse soit d'œdème des paupières, qui deviennent bouffies, gonflées, dans les jours qui suivent l'injection, soit d'œdème malléolaire, ou encore, comme dans l'observation de Degorce, d'œdème des mains et des pieds.

Fait à retenir, ces œdèmes sont habituellement éphémères, ils durent un jour ou deux, parfois moins. Si, dans certains cas, ils attirent l'attention du malade, d'autres fois, surtout s'ils sont peu intenses, ils peuvent passer inaperçus.

L'*érythème localisé* est habituellement le début de l'érythrodermie elle-même, il s'accompagne ou non de prurit et d'œdème. Parfois cet érythème a été transitoire : apparu après une injection de $0^{gr},75$ de 914 par exemple, il a disparu lorsque le malade revient faire faire l'injection suivante. Dans d'autres cas au contraire, ces « rougeurs » que présente le patient ne sont que le stade initial de l'érythrodermie qui va se généraliser. Il s'agit alors, le plus souvent, de placards d'érythème d'aspect plutôt scarlatiniforme, mais avec des intervalles de peau saine, apparaissant sur les avant-bras (face postérieure) ou sur les cuisses, à la nuque, aux plis du coude, aux plis de l'aine. Souvent, dès le début, le patient accuse en même temps du prurit.

Parfois, cet érythème prémonitoire est à type ortié (Hudelo et Rabut) (13).

On a pu signaler dans d'autres cas, comme érythème précédant l'érythrodermie, une éruption simulant le lichen plan, comme dans l'observation de Hudelo, Kourilsky et Laporte (14), et comme nous l'avons observé nous-même chez une malade du service de notre maître Milian.

Mais, fait important sur lequel nous tenons à insister, jamais nous n'avons vu cet érythème prémonitoire se présenter sous l'aspect d'un érythème du neuvième jour accompagné de ses signes infectieux habituels. Jamais nous n'avons vu de fait de passage de l'un à l'autre type, de l'érythème biotropique à l'érythème toxique. Nous pensons que si le fait peut se produire, il s'agit alors vraisemblablement d'une coïncidence de deux accidents d'origine différente.

Prurit, œdème, érythème localisé sont les trois symptômes qui peuvent marquer le début de l'érythrodermie, soit qu'ils soient réunis chez un même sujet, soit que l'un d'entre eux seulement ait précédé l'apparition de l'éruption.

Mais, de tous les symptômes, c'est l'érythème qui est le plus constant et, dans la règle, la rougeur (habituellement scarlatiniforme), localisée aux avant-bras et aux cuisses, se généralise rapidement. L'érythrodermie est d'abord *segmentaire*, puis s'étend à tout le corps.

Période d'état. — Quels que soient les symptômes qui aient marqué l'imminence de l'érythrodermie ou son début même, très rapidement elle arrive à sa période d'état d'érythème généralisé. Cette généralisation se fait plus ou moins rapidement, soit en quelques heures, soit plus souvent en deux ou trois jours. Elle est parfois activée par une nouvelle injection intempestive de 914 faite alors que l'érythrodermie débutait déjà.

Cet érythème va s'accompagner dans la règle d'un certain nombre de symptômes dont la coexistence va imprimer à l'éruption un aspect clinique particulier : ce sont : la *vésiculation*, l'*œdème*, la *desquamation*.

Parmi ceux-ci deux surtout dominent le tableau clinique à cette période : la *vésiculation*, l'*œdème généralisé*, d'où le nom que notre maître Milian a donné à cette variété la plus fréquente, d'*érythrodermie vésiculo-œdémateuse*, et dont il a individualisé le type clinique.

Forme vésiculo-œdémateuse. — Le malade est rouge des pieds à la tête. Cet érythème, d'abord rose pâle, devient souvent d'un rouge assez vif, scarlatiniforme. La pression de la main (qui montre en même temps l'existence d'une hyperthermie locale manifeste) efface en partie la rougeur et donne à la peau un aspect jaunâtre un peu *ecchymotique* (Milian).

Mais deux autres particularités attirent d'emblée l'attention : d'une part l'existence d'un œdème généralisé souvent considérable, d'autre part la présence sur le fond érythémateux d'éléments papulo-vésiculeux plus ou moins nombreux.

L'*œdème* est souvent tellement intense qu'il rend le malade méconnaissable : infiltrant le derme de tous les téguments, il donne au patient l'aspect d'un bonhomme de baudruche gonflé d'air (L. Ramond).

A la face, les paupières gonflées masquant la fente palpébrale, l'œdème des lèvres gênant la parole, les oreilles tendues, luisantes, réalisent un véritable aspect de magot chinois.

Les membres sont cylindroïdes, sans aucune saillie ni méplats apparents. La tension des téguments œdématiés gêne la flexion des divers segments articulaires, notamment des doigts qui sont arrondis, boudinés.

Cet œdème, surtout dermique, est dur, élastique, il ne garde pas le godet. Notons qu'il n'y a pas habituellement d'œdème viscéral.

Quand on palpe la peau, on s'aperçoit qu'il est impossible de la plisser sur les plans sous-jacents, mais surtout on remarque que l'épiderme présente un état mamelonné, grenu (une véritable peau de crapaud, disait un de nos malades), qui est dû à l'existence de vésicules profondes. Ces éléments vésiculeux se voient surtout aux extrémités où ils donnent un aspect dysidrosiforme aux mains et aux pieds, mais aussi sur le cou, sur les avant-bras, parfois les cuisses.

Ces vésicules peuvent se rompre et provoquer le *suintement* si fréquent dans l'évolution de l'érythrodermie.

Ce suintement sera encore plus abondant au moment où l'épiderme surdistendu va se rompre, se fissurer, mettant à nu le derme rouge et spongieux.

La sérosité dermique va se concréter en croûtes jaunâtres, mélicériques, confluant souvent en véritables placards eczématiformes de la face, du cou, des membres.

Parfois presque tout le corps suinte abondamment, inondant le linge et les draps du malade, lui donnant une odeur fade, butyrique. Avec une facilité remarquable, si l'on n'y prend garde, l'infection peut se surajouter, réalisant un aspect impétigineux, ou des collections suppurées, notamment des glandes sudoripares axillaires.

Bientôt (vers le dixième ou douzième jour) commence la *desquamation*. L'épiderme se fissure en de multiples places, laissant apparaître le derme rouge, suintant, saignant. Rapidement de nouvelles fissures délimitent des squames de taille variable, parfois simplement furfuracées, d'autres fois plus épaisses, en véritables lamelles.

Dans certains cas, l'épiderme s'élimine en véritables lanières cutanées, en doigts de gant aux mains, en semelles épaisses aux pieds. Cette desquamation, souvent très abondante, remplit véritablement le lit du malade.

Dans les formes graves, l'aspect du patient est

effroyable : déformé par l'œdème qui l'infiltre, il est couvert de placards jaune noirâtre dus à la sérosité abondante et mêlée de sang qui s'est concrétée surtout à la figure, autour des orifices naturels. Les yeux à demi fermés par l'œdème sont souvent atteints de conjonctivite purulente qui colle les paupières. Les lèvres sont gonflées, couvertes de fissures, de rhagades surtout commissurales, rendant très douloureux, voire même impossible, tout mouvement d'ouverture de la bouche.

En proie à un prurit parfois tenace qui lui ôte tout sommeil, l'infiltration et la fissuration des téguments gênant chacun de ses mouvements, sujet à une frilosité excessive, dégageant une odeur fade, repousante, le malade atteint d'érythrodermie est vraiment dans une situation lementable.

Les *signes généraux*, qui existent toujours dans ces formes intenses, consistent surtout en une élévation de la température. La *fièvre*, d'abord modérée, s'élève en quelques jours à 38°, 39 et même 40°. Elle prend alors le plus souvent un type oscillant à rémission matinale, évoluant dans une journée entre 38 et 40° ; plus rarement elle reste en plateau après quelques oscillations ascendantes, réalisant alors un type pseudo-typhique.

Le pouls est rapide, légèrement hypotendu, parallèle à la température.

Souvent il existe également des signes digestifs : la langue est rouge, sèche, fissurée, douloureuse, et toute la muqueuse buccale peut être rouge et enflammée. En même temps, il peut y avoir également des vomissements alimentaires ou bilieux, de la diarrhée parfois intense.

Les *urines* sont rares, atteignant 500 à 600 grammes, parfois moins, si l'on n'institue pas précocement une médication diurétique.

Fait très important, les urines ne contiennent pas d'albumine.

Par contre, ces urines sont pauvres en chlorure, il y a même parfois une véritable rétention chlorurée.

On a pu, dans certains cas, constater de l'urobilinurie.

Enfin, un certain nombre d'auteurs [notamment Desaux (15), Pomaret et Blamoutier (16)] ont signalé la présence fréquente d'acétonurie chez ces malades. Dans un cas où nous l'avons recherchée, nous avons pu mettre en évidence une très faible quantité d'acétone et d'acide diacétique.

En tout cas, ce qui est important à considérer, c'est la courbe de la diurèse qui renseigne sur l'évolution de l'affection.

Le poids. — Mais la courbe du poids est également très importante, elle renseigne même d'une façon plus précise encore sur l'évolution de l'œdème (Voy. la courbe).

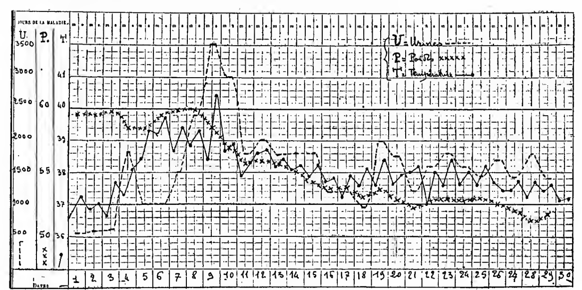


Fig. 1.

Ces augmentations de poids peuvent être considérables, gagnant 1 kilogramme par jour, faisant des différences de 10 kilos au cours de l'évolution du syndrome.

Le poids, qui augmente régulièrement au début et pendant huit à dix jours, va commencer à diminuer progressivement sous l'influence de la médication, au fur et à mesure de l'amélioration.

Oligurie, œdème, augmentation de poids, trilogie caractéristique et interdépendante, mise en évidence pour la première fois par Milian et qui caractérise pour lui en l'absence constante de troubles rénaux, la paralysie vasomotrice.

Le sang. — L'examen du sang au cours des érythrodermies montre des modifications importantes.

Il faut noter tout d'abord que dans la plupart des cas que nous avons étudiés, nous avons constaté une coagulation rapide et massive. Le sang recueilli par ponction veineuse dans un tube à essai se prend en masse en trois à cinq minutes, mais, fait plus important, nous avons constaté en outre une *irrétractilité*

complète du caillot. C'est là un signe sur lequel on n'a pas encore, croyons-nous, attiré l'attention, et que nous avons été amené à constater lorsque nous avons voulu rechercher les précipitines dans le sérum des sujets érythrodermiques.

La numération globulaire donne en général un chiffre de globules rouges voisin de la normale, parfois nettement abaissé. Pour Moore et Foley, il y aurait leucopénie. Le plus souvent cependant, nous avons constaté une hyperleucocytose à 12 000, 15 000. Marceron (17), qui a étudié les variations journalières de l'équilibre leucocytaire au cours d'une érythrodermie arsénobenzolique, donne des chiffres encore plus élevés : de 32 000 au début, les globules blancs passent à 44 000 (le jour du maximum de rétention hydrique) pour retomber rapidement à 20 000, puis à 11 000, chiffre auquel ils se maintiennent pendant plus d'un mois.

L'étude de l'équilibre leucocytaire montre toujours la présence d'une *éosinophilie* constante et manifeste : de 12 à 15 p. 100 au début, elle peut atteindre rapidement les chiffres élevés de 30, 40 p. 100, parfois même plus.

Le retour à un pourcentage normal se fait d'une façon lente et irrégulièrement progressive.

Évolution. — Lorsque le traitement a été appliqué de façon précoce, on voit tous les signes s'améliorer : la diurèse augmente rapidement et il y a généralement une véritable crise urinaire à 4, 5, 6 litres ou même plus. Le poids s'abaisse graduellement, et proportionnellement à la diurèse, mais souvent avec un certain retard sur elle.

La température tombe plus lentement encore, et il existe souvent encore de la fièvre, alors que la diurèse est bonne et que le poids diminue.

L'œdème et le suintement disparaissent rapidement. A ce moment, la peau, qui avait été distendue par la sérosité dermique et sous-cutanée, se trouve être trop lâche, elle fait des plis, des bourrelets, surtout nets à la face dorsale des articulations des coudes, des genoux.

La desquamation se poursuit de plus en plus abondante, mettant à nu un derme rouge violacé qui s'épidermise lentement. Mais les téguments restent encore longtemps facilement irritables, sujets à des suppurations variées : impétigo, furoncles, hydrosadénites.

Ultérieurement, l'épidermisation va souvent dépasser le but, aboutissant à l'*hyperkératose*, à la *kératodermie* que nous étudierons plus loin.

L'*évolution* de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse de forme grave dure environ six semaines à deux mois, trois semaines à un mois seulement dans les formes moins intenses et traitées précocement. Dans certains cas, elle peut se prolonger trois, quatre mois et même plus, mais il y a eu alors, en général, une amélioration suivie de rechutes successives (plus de sept mois dans un cas de Boutelier).

Le plus souvent l'érythrodermie se termine par la guérison ; cependant la mort peut survenir : 6 fois sur 38 cas, dans les observations réunies par Boutelier, 5 fois sur 17 dans celles de Meirowsky, une fois seulement sur 22 cas que nous avons observés personnellement. Hanck donne une proportion voisine de la nôtre avec une mort sur 15 cas.

Complications. — L'issue fatale est généralement due à une complication relevant de l'*infection*, soit infection générale, septicémie streptococcique emportant le malade au milieu de signes infectieux graves (hyperthermie, diarrhéa, coma) ; soit infection localisée le plus souvent à l'appareil respiratoire, réalisant alors une bronchopneumonie dont les signes disparaissent au milieu des signes généraux intenses.

Parfois la mort survient au milieu d'un tableau d'intoxication arsenicale suraiguë où à l'érythrodermie se joignent le purpura, ou l'ictère grave, comme dans l'observation de Merklen, Pautrier et Wolf (18).

Enfin, dans certains cas de formes prolongées, le malade meurt dans le marasme, en proie à des escarres, à une diarrhée intense, un amaigrissement considérable (cas de Thibaut et Schulmann).

Enfin, au lieu de ces graves complications, on peut voir, dans certains cas, des complications locales que nous avons déjà signalées : impétigo, abcès, furoncles, hydrosadénites.

Pronostic. — Le pronostic se fera surtout sur l'étude des courbes de la fièvre, des urines, du poids. Lorsque le poids diminue et que les urines augmentent alors que la température commence lentement sa défervescence et que tous les signes généraux rétrocèdent, le pronostic est bon.

Si, au contraire, le poids s'abaisse rapidement alors que les urines restent rares, que la température reste élevée, l'état général mauvais, il faut redouter l'apparition d'une complication infectieuse, soit broncho-pneumonie, soit septicémie.

On voit donc toute l'importance qu'il y a à suivre régulièrement l'évolution de ces trois facteurs : fièvre, urines, poids, qui permettront de régler le pronostic.

Formes cliniques. — Nous avons envisagé surtout jusqu'ici la forme intense, grave, *vésiculo-œdémateuse*, abandonnée à elle-même.

Lorsque l'érythrodermie est soignée énergiquement dès le début, on peut éviter l'évolution vers la vésiculation, le suintement et l'eczématisation (qui peuvent manquer spontanément dans les cas d'intensité moyenne), et l'on a alors la forme *érythémato-œdémateuse*.

Sous l'influence de la théobromine, l'œdème disparaît, la sérosité diminue rapidement. L'érythrodermie évolue alors vers la desquamation lamelleuse abondante et vers la parakératose.

Dans certains cas, d'ailleurs très rares, l'érythrodermie peut rester *segmentaire* ; la rougeur, l'œdème restent localisés et l'évolution est de beaucoup raccourcie. Cette forme bénigne est surtout l'apa-

nage des *récidives* survenant après reprise du traitement arsénobenzolique chez un sujet ayant eu antérieurement une érythrodermie.

Formes à début anormal. — Ellés sont de plusieurs types.

Exceptionnellement, l'érythrodermie peut survenir au début de la cure arsénobenzolique, comme dans l'observation de Grön, ou dans le cas plus récent de Reith-Fraser.

Dans d'autres cas, la date d'apparition est normale (vers la fin d'une série), mais ne s'annonce par aucun signe prémonitoire. Le prurit, si précieux comme signe avant-coureur, peut faire totalement défaut, et l'érythrodermie éclate brusquement.

D'autres fois au contraire, et ces cas présentent un intérêt tout particulier, l'érythrodermie survient après une phase trompeuse d'éruption ressemblant au *lichen plan.* Le plus souvent, en effet, il s'agit d'une *éruption lichénoïde* où la biopsie ne permet pas de retrouver les lésions si caractéristiques du lichen plan (Hudelo, Kourilsky et Laporte).

Dans d'autres cas, au contraire, il s'agit d'un lichen plan typique vérifié histologiquement et qui, brusquement, se transforme en érythrodermie vésiculo-œdémateuse [Queyrat et Rabut, Buschke et Freymann (19), Freund (20)].

Ces faits, sur lesquels on a beaucoup insisté dernièrement, soulèvent des problèmes multiples que nous ne pouvons développer longuement ici. Leur existence doit en tout cas faire redoubler de prudence le praticien qui au cours d'un traitement arsénobenzolique voit apparaître une éruption lichénoïde.

Récidives. — Lorsque le malade est entré en convalescence, il n'est pas à l'abri d'autres complications et surtout des récidives, récidives spontanées ou provoquées.

1° **Spontanées.** — Tantôt sans cause appréciable on voit reparaître le prurit, parfois un léger œdème fugace des paupières en même temps que la peau rougit, se fendille, desquame à nouveau et que le derme suinte, donnant lieu à des éruptions localisées de type eczématiforme. Ces récidives, toujours moins graves que la première atteinte, mais pouvant survenir plusieurs mois après elle, ne vont durer alors que quelques jours, parfois deux ou trois semaines.

2° **Provoquées.** — Dans d'autres cas, le malade est guéri de son érythrodermie depuis déjà longtemps, plusieurs mois, parfois même plusieurs années lorsque, au cours d'une reprise de traitement par l'arsénobenzol, il voit survenir une récidive d'érythrodermie plus ou moins grave. Tantôt c'est parce que le médecin ignore l'existence d'une érythrodermie antérieure dont le malade a perdu le souvenir ou qu'il oublie de signaler, qu'il refait au patient une injection d'un arsénobenzol quelconque ; tantôt, le médecin, prévenu, pense pouvoir se mettre à l'abri d'une récidive en recourant à une préparation arsenicale de réputation anodine injectée par voie sous-cutanée ou même administrée par la bouche. C'est là une erreur complète, et la suite des événements dans ce cas vient le démontrer rapidement. Très vite, en effet, le plus souvent dans les heures qui suivent l'absorption de l'arsénobenzol, le malade présente, avec ou sans autres signes d'intolérance, un érythème soit localisé, soit généralisé d'emblée, s'accompagnant ou non d'œdème.

Si la dose a été faible, tout peut s'arranger en quelques jours après une alerte parfois vive ; d'autres fois au contraire et même avec une faible dose, on assiste à une véritable rechute, habituellement moins sévère cependant que l'érythrodermie initiale.

Séquelles. — Une fois l'érythrodermie disparue, on va pouvoir constater une série de troubles de la *peau* et des *phanères* qui constitueront de véritables séquelles pouvant rester pendant longtemps des témoins de l'affection passée.

Kératodermie. — Comme nous l'avons déjà dit, il est habituel, au moment où le derme s'épidermise, de voir ce processus de réparation s'exagérer pour donner une hyperkératose plus ou moins intense. Dans certains cas, cette hyperkératose intense va réaliser la *kératodermie arsénobenzolique.*

Signalée déjà par Brodfeld, Philip, Sicard et Roger (21), cette kératodermie est contestée par Wechselmann et certains auteurs qui pensent que, contrairement aux arsenicaux organiques, les arsénobenzols ne peuvent donner de kératodermie ou que, en tout cas, celle-ci est la conséquence de la desquamation et non de l'intoxication (ce dernier point est contredit par le fait que la kératodermie peut survenir précocement dès la phase d'érythrodermie).

C'est pourtant un fait fréquemment constaté, et nombre d'observations ne permettent plus d'en douter. Il s'agit le plus souvent de *kératodermie palmo-plantaire*, comme dans l'observation de Léri, Barthélémy et Weismann-Netter (22).

Dans un cas rapporté par Jeanselme, Schulmann et Popoff, il existait une kératodermie du cou et de la région sus-claviculaire où l'on voyait des papilles dermiques hérissées recouvertes d'un épiderme corné épais, jaunâtre. La région palmo-plantaire était par contre indemne.

Mélanodermie. — En même temps que cette hyperkératose plus ou moins intense, survient plus souvent encore une pigmentation habituellement généralisée qui peut parfois respecter certaines régions (dans une observation de M. Milian, la mélanodermie respectait les territoires qui avaient été le siège de syphilides antérieures).

Cette mélanodermie, déjà signalée dès le début de l'emploi du 606 par Grön, puis par Sicard et Roger, Nicolas et Moutot, Godenberg et Chargin, etc., persiste pendant des semaines et des mois. C'est ainsi que nous avons pu la constater cinq mois après une érythrodermie.

Lésions des phanères. — Elles sont constantes au décours de l'érythrodermie. Elles consistent surtout en une atteinte des cheveux et des poils et des ongles.

Cheveux et poils. — Habituellement les cheveux tombent abondamment au cours de la convalescence, ainsi que les sourcils et les autres poils, du pubis, des aisselles.

Généralement les cheveux et les poils repoussent, mais, dans certains cas de chute abondante, il peut persister un certain degré d'alopécie, certains follicules pileux ayant été absolument sidérés par l'intoxication.

Fait curieux, chez une de nos malades qui avait perdu une grande partie de sa chevelure, nous avons vu par contre survenir une hypertrichose intense de la lèvre supérieure qui ne présentait auparavant qu'un léger duvet à peine visible.

Ongles. — Les *ongles* sont toujours atteints. Un mois et demi à deux mois environ après le début de l'érythrodermie, on peut constater à la base de l'ongle un sillon transversal, déprimé, parfois profond d'un millimètre, large d'un à deux millimètres, de coloration jaune noirâtre. Cette strie profonde progresse avec la pousse de l'ongle, dont elle peut entraîner la chute, dans les cas où l'érythrodermie a été particulièrement intense.

Cette strie transversale siège habituellement sur tous les ongles des mains et des pieds ; le sillon siège à la *même* hauteur sur chacun d'eux, indiquant la simultanéité de production de la strie au moment où l'érythrodermie a son maximum d'intensité.

Diagnostic. — Dès la période prodromique il faudra savoir reconnaître les signes d'alarme qui peuvent annoncer l'imminence d'une érythrodermie. C'est surtout le *prurit* qu'on devra rapporter à sa véritable cause après avoir éliminé les autres organes et notamment les prurits parasitaires de la gale ou de la phtiriase.

L'*érythème* du début, habituellement segmentaire, ne sera pas confondu avec une éruption d'eczéma qui s'accompagne de papulo-vésicules mais n'a pas la rougeur déjà vive de l'érythrodermie.

Quand l'érythème est généralisé, le diagnostic pourra être à faire avec l'*érythème scarlatiniforme biotropique du neuvième jour.* Mais, comme nous l'avons déjà dit, il est absolument exceptionnel de voir l'érythrodermie survenir à cette date si proche du début du traitement. Jamais elle ne s'accompagnera du syndrome infectieux brutal qui marque l'invasion de l'érythème scarlatiniforme du neuvième jour. Le début de l'érythrodermie est le plus souvent progressif, se faisant à bas bruit. D'autre part, l'œdème, déjà marqué dans certains cas, sera un caractère différentiel de grosse valeur puisqu'on ne le voit jamais accompagner l'érythème infectieux du neuvième jour.

Le prurit sera également un élément important, puisqu'il manque le plus souvent dans ces cas d'érythème scarlatiniforme.

Mais, nous le répétons, ce qui est important, c'est qu'il est exceptionnel de voir survenir l'érythrodermie à une date aussi précoce, et surtout le fait qu'elle ne s'accompagne jamais au début du syndrome infectieux qui marque toujours l'apparition de l'érythème scarlatiniforme du neuvième jour avec lequel elle ne pourrait être confondue qu'après un examen superficiel.

A la *période d'état*, le diagnostic repose essentiellement sur la connaissance du traitement arsénobenzolique suivi par le malade. Si on l'ignore ou si la patient le dissimule, le diagnostic sera alors à faire avec toutes les érythrodermies soit primitives, streptococciques par exemple, soit secondaires (formes érythrodermiques de l'eczéma, du psoriasis) soit avec les autres érythrodermies médicamenteuses, auriques par exemple. On conçoit que l'interrogatoire et l'étude des antécédents seront dans ces cas la clef indispensable. D'ailleurs, en présence d'une érythrodermie on devra toujours penser à la possibilité d'une origine arsénobenzolique.

Diagnostic rétrospectif. — Il sera plus difficile de faire le diagnostic rétrospectif, lorsque le patient chez qui l'on veut instituer un traitement arsénobenzolique raconte qu'il a présenté autrefois, au cours d'un traitement semblable, une éruption sur laquelle il ne donne que peu de détails. Il y a alors un intérêt majeur à faire le diagnostic rétrospectif d'érythrodermie, afin d'éviter la reprise de la médication.

De même, lorsque l'érythrodermie est survenue au cours d'un traitement mixte, il est de la plus grande importance de savoir quel est le médicament qui a été la cause de cette sérieuse complication. Ce problème est le plus souvent insoluble cliniquement.

C'est alors qu'on pourra recourir avec le plus grand profit à l'*étude de la sensibilité cutanée* par l'*intra-dermo-réaction* à l'arsénobenzol.

Comme nous le disons plus loin (Voy. *Pathogénie*) et comme nous l'avons montré dans notre thèse (5), tout sujet ayant eu une érythrodermie arsénobenzolique garde vis-à-vis de ce médicament une telle sensibilité, que l'insertion dans le derme d'un dixième de centimètre cube d'une solution au centième d'arsénobenzol détermine une réaction rouge papuleuse, toujours nette, parfois même intense et s'accompagnant de vésiculation, véritable érythrodermie en miniature.

Cette sensibilité persiste très longtemps après l'érythrodermie, puisque nous avons pu la retrouver plus de deux ans, et tout récemment encore, huit ans après l'érythrodermie. On voit aisément le parti qu'on pourra tirer de cette recherche, pour le diagnostic rétrospectif.

Traitement. — 1° **Préventif.** — Il consistera surtout à conduire correctement tout traitement arsénobenzolique. Ne pas dépasser comme dose maximum la dose idéale d'un centigramme et demi par kilogramme. Si on est autorisé à administrer en fin de série 1gr,05 de 914 à un homme de 75 ou

80 kilogrammes, on devra se contenter, dans la règle, de 0gr,75 chez un malade qui ne pèse que 50 kilogrammes.

Toujours tenir compte des réactions pouvant survenir après chaque injection, des signes d'intolérance. Faire prendre la température du malade le soir de la piqûre. Les signes d'alarme de l'érythrodermie : *prurit, œdème, érythème localisé*, devront faire suspendre le traitement, ou en tout cas commander la plus extrême prudence.

2° **Curatif.** — Une fois l'érythrodermie confirmée, il faut mettre rapidement le malade en traitement *étiologique* et *symptomatique*. L'érythrodermie étant liée à une intoxication lésant surtout le système sympathique, il faut administrer le médicament antagoniste de l'arsénobenzol : l'*adrénaline*.

On donnera par exemple XC gouttes par jour de la solution d'adrénaline au millième : XXX gouttes trois fois par jour.

Dans deux cas, nous nous sommes bien trouvé de l'administration d'*éphédrine*, dont l'action est analogue à celle de l'adrénaline, mais qui serait plus active par voie digestive.

Pour lutter contre l'œdème, on ajoutera le plus tôt possible un diurétique, en l'espèce la *théobromine* qui sera prescrite, comme d'usage, à raison de 1gr,50 par jour en trois cachets pris le matin, à midi et le soir.

De la précocité plus ou moins grande de ce traitement dépend souvent l'évolution de l'affection. S'il est administré très tôt, l'œdème, la sérosité disparaissent, on évite le suintement, l'eczématisation et l'infection possible de toute l'étendue des téguments. On fait évoluer l'érythrodermie vers la forme *érythémato-squameuse*, d'évolution presque toujours bénigne et écourtée.

Lorsque le traitement est commencé seulement à la phase de vésiculation et de suintement, ce traitement par la théobromine et l'adrénaline sera moins efficace, mais néanmoins indispensable.

En dehors de ce traitement médicamenteux, on devra prendre en outre un certain nombre de précautions.

Pour éviter l'infection toujours possible sur des téguments aussi altérés, le malade sera roulé dans une alèze qu'on changera le plus souvent possible.

On procédera à une désinfection soignée de toutes ses cavités naturelles.

Chaque fois que son état général le permettra, on donnera tous les deux jours un grand bain au permangante de potasse à 37°, 38° (un paquet de 5 grammes de permangnate pour une baignoire).

Ces bains de permanganate seront encore plus utiles lorsqu'il y aura un suintement abondant avec eczématisation et infection cutanée.

Ajoutons que le malade devra être couché dans une chambre suffisamment chauffée, car il est sujet à une frilosité exagérée.

On soutiendra s'il y a lieu son état général par une potion au quinquina ou une potion de Todd.

Au point de vue alimentaire, on laissera le malade au lait et au bouillon de légumes pendant la phase aiguë de l'érythrodermie, mais très rapidement il pourra reprendre une alimentation plus substantielle (purées, légumes verts, viandes grillées, fruits cuits).

Enfin, on devra, pendant toute la durée de l'affection, recueillir et mesurer les urines, suivre journellement le poids du malade, l'appréciation de ces deux éléments ayant une grande importance pronostique.

Ce traitement, appliqué dans le service de notre maître Milian, donne dans la règle les meilleurs résultats. Employé précocement, il permet le plus souvent une guérison rapide, réserves faites des graves complications générales telles que la bronchopneumonie qui a emporté un des malades que nous avons observés.

Si nous avons insisté un peu longuement sur ce traitement, c'est parce que nous savons qu'il est habituellement peu usité.

De nombreux auteurs qui rattachent l'érythrodermie à des phénomènes d'anaphylaxie préfèrent mettre en œuvre une thérapeutique de « choc » ou de désensibilisation.

C'est ainsi que Ravaut, en France, a préconisé l'*hyposulfite de soude* donné soit *per os* (2 à 5 grammes par jour), soit en injection intraveineuse, de 10 à 20 centimètres cubes d'une solution à 20 p. 100 tous les jours et tous les deux jours.

A l'étranger, de nombreux auteurs vantent les mérites du thiosulfate de soude, qui leur donnerait de bons résultats.

Ce traitement par l'hyposulfite de soude n'a pas toujours été aussi efficace entre les mains d'autres auteurs, et notamment Boutelier n'a pas obtenu d'amélioration bien nette avec son emploi.

Dans deux cas où nous avons vu administrer l'hyposulfite de soude à des malades érythrodermiques, nous avons remarqué que ce médicament provoquait une abondante diurèse qui a été à notre avis le facteur important de l'amélioration ultérieure.

Le deuxième traitement préconisé est l'*autohémothérapie*, injection intramusculaire de 10 à 20 centimètres cubes du propre sang du malade, répétée tous les deux jours.

Si ce traitement est possible dans le cas d'érythrodermie légère et bénigne et qui ne demande qu'à guérir, il est, croyons-nous, beaucoup plus difficile à appliquer chez un malade gonflé d'œdème, dont les veines sont masquées par l'infiltration dermique. La facilité avec lequelle ces patients s'infectent est une raison supplémentaire d'éviter chez eux toute effraction cutanée.

Enfin, récemment, Huffschmidt (de Mulhouse) a signalé les heureux effets, dans un cas, de l'extrait splénique.

Traitement ultérieur de la syphilis. — La conduite à tenir se résume de la façon sui-

vante : *l'apparition de l'érythrodermie contre-indique de façon formelle et définitive l'usage de l'arséno-benzol sous quelque forme que ce soit.*

Influence de l'érythrodermie sur l'évolution ultérieure de la syphilis. — En 1921, Buschke et Freymann (23) d'abord, puis Bruck, insistèrent sur l'heureuse influence qu'exercerait l'érythrodermie sur l'évolution ultérieure de la syphilis, alors que les érythèmes légers, précoces seraient sans action.

Buschke et Freymann citaient 10 cas où à la suite d'érythrodermie, malgré un traitement spécifique peu intense, aucune manifestation syphilitique n'était apparue. Le Wassermann était resté négatif.

Bruck apportait six cas analogues. Malheureusement les malades faisant l'objet de ces observations n'avaient pas été suivis assez longtemps. Pour deux d'entre eux seulement la surveillance durait depuis deux et sept ans. En 1925, Kitter et Morsbach (24) apportaient de nouvelles observations et réunissaient les cas antérieurement publiés. Sur 80 observations de syphilis secondaires ayant eu une dermatite plus ou moins grave, 17 malades seulement avaient encore un Wassermann positif après l'érythrodermie ; 63 au contraire avaient une sérologie négative, mais, parmi ces derniers, le tiers environ (vingt) faisaient une récidive sérologique ou clinique dans les mois qui suivirent.

Peu de temps après le premier travail de Buschke et Freymann, le professeur Gougerot (25) opposait à cette théorie des auteurs allemands 14 observations où, après une érythrodermie, survinrent des récidives de syphilis cutanée ou nerveuse.

Decrop et Salle et plusieurs auteurs français apportaient peu après des cas analogues.

La première impression peut sembler favorable, le Wassermann devient en effet souvent négatif après l'érythrodermie, mais ce serait une dangereuse illusion que de s'abandonner à un optimisme aussi marqué que celui des auteurs allemands. *Il faut traiter la syphilis des malades ayant eu une érythrodermie.*

Pathogénie. — On a beaucoup discuté et l'on discute encore sur la pathogénie de l'érythrodermie arsénobenzolique. En réalité, deux théories surtout s'affrontent :

1° La théorie toxique ;

2° La théorie anaphylactique.

I. — Pour les uns [Ravaut, Montpellier Raynaud et Lacroix (26), Waschselmann, Swift (27), Ivaschenzow, Sieler (28), Nathan, etc.], l'érythrodermie n'est qu'une manifestation de l'anaphylaxie à l'arséno-benzol.

Certains (Nathan et Sieler) emploient le terme d'idiosyncrasie, mais, comme le fait très justement remarquer Hoffmann, les érythrodermies par leur apparition tardive ne permettent guère une telle interprétation : l'idiosyncrasie, sensibilité innée, devrait se manifester dès la première injection. D'autres, comme Stokes et Cathcart (29), font intervenir l'instabilité allergique et pensent que la dermatite serait due à une sensibilité produite soit par des manifestations colloïdales consécutives à l'arséno-benzol, soit par une absorption chronique ou brusque d'une protéine bactérienne sensibilisatrice venue d'un foyer infectieux latent (pyorrhée alvéolo-dentaire par exemple). Cette théorie n'a pas, il faut l'avouer, le mérite de la clarté.

Quoi qu'il en soit, si l'érythrodermie est un phénomène d'anaphylaxie, on doit pouvoir mettre en évidence dans ce cas les signes considérés comme caractéristiques des accidents anaphylactiques. On a invoqué dans ce sens :

L'existence d'une intradermo-réaction positive ;

L'existence de précipitines dans le sang des sujets érythrodermiques ;

La reproduction de l'anaphylaxie à l'arsénobenzol chez l'animal ;

La transmission de l'anaphylaxie passive à l'animal et même à l'homme.

Envisageons successivement ces divers arguments.

1° **Intradermo-réaction.** — Comme l'ont vu d'autres auteurs, nous avons montré dans notre thèse que, chez tous les sujets ayant eu une érythrodermie arsénobenzolique, on pouvait obtenir une intradermo-réaction positive en injectant dans le derme un dixième de centimètre cube d'une solution de 914 au centième. Le lendemain et les jours suivants, on observe au point d'injection une réaction rouge papuleuse de taille variable, allant du diamètre d'une pièce de 50 centimes à celui d'une paume de main, et qui, dans certains cas, s'accompagne de vésiculations et de desquamations comme une « érythrodermie en miniature ».

Cette sensibilité cutanée persiste des années, puisque nous avons pu la mettre en évidence plus de deux ans après la fin de l'érythrodermie chez deux malades (Voy. Milian et Garnier, *Soc. franç. de derm. et syph.*, mai 1931).

Par contre, cette intradermo-réaction ne précède pas l'érythrodermie et ne permet pas de la prévoir. Malgré cela, cette recherche présente un intérêt pratique indéniable, puisqu'elle permet de dépister chez les sujets ayant eu une éruption au cours d'un traitement arsénobenzolique, une intolérance cutanée persistante qui interdit toute reprise du traitement par l'arsénobenzol. De même, en cas d'éruption survenue au cours d'un traitement mixte, arséno-mercuriel ou arséno-bismuthique, elle permet de savoir si l'arsénobenzol est responsable.

Dans 22 cas d'érythrodermie nous avons toujours trouvé cette réaction nettement positive, persistant des mois et des années. Stuart et Maynard (30), Nardelli (31), Frei et Mayer, ont constaté les mêmes résultats dans quelques cas isolés.

La positivité constante de l'intradermo-réaction après les érythrodermies arsénobenzoliques, sa négativité chez des malades avant l'apparition de ces érythrodermies, ne nous paraissent pas contradictoires.

En effet, que signifie, dans ce cas, une intradermo-réaction positive? Est-elle l'expression cutanée d'une sensibilisation humorale, d'une anaphylaxie arsénobenzolique, d'une réaction antigène-anticorps produits dans l'intimité des tissus, comme le veulent la majorité des auteurs ?

L'explication de M. Milian est beaucoup plus simple. Il s'agit d'une altération organique (importante ou minime suivant les cas) du système vaso-moteur, du sympathique dont le 914 est normalement un poison. Cette altération préalable du système vaso-moteur, ici cutané, le rend sensible aux moindres doses du médicament, et reproduit *in situ* les phénomènes vaos-moteurs de l'érythrodermie initiale. En un mot, il s'agit d'une névrite vasomotrice, comme il y a des névrites motrices ou sensitives. Mais, comme le système vaso-moteur périphérique a ses cellules centrales disséminées à la périphérie, la lésion de ces centres ne permet pas le retour à la fonction comme dans les névrites motrices, où il peut y avoir régénération de l'organe grâce à l'intégrité des centres médullaires. Il n'y a pas là intervention d'un facteur humoral, c'est le derme qui réagit pour son propre compte, par l'intermédiaire des cellules dermiques et des ramifications terminales du sympathique.

Contrairement à ce que nous venons de dire, cette intradermo-réaction positive est pour certains (Ravaut et, tout récemment, Gaté, Thiers, Charpy et Cuilleret) une preuve en faveur de l'origine anaphylactique de l'érythrodermie.

Envisageons maintenant les autres arguments invoqués.

2° **Recherche des précipitines.** — Danys (38), Raynaud, Montpellier et Lacroix, etc., s'appuient également, pour défendre la théorie anaphylactique, sur l'existence de précipitines dans le sérum des sujets érythrodermiques : la mise en présence du sérum de ces malades et d'une solution d'arsénobenzol provoquerait une précipitation qui n'existerait pas lorsqu'on emploie du sérum de sujet sain.

Nous avons refait ces expériences par diverses méthodes et nous avons pu voir que, comme l'avaient déjà dit Pomaret et Rubinstein (33), l'existence de précipitines dans le sérum n'a aucune valeur : c'est un phénomène banal. Tout sérum humain non chauffé à 55° précipite lorsqu'il est mis en présence d'une solution de 914, à condition que ce sérum soit en quantité suffisante.

Il n'y a donc pas de précipitines anti-arsénobenzoliques, puisque la précipitation se produit aussi bien avec des sérums normaux témoins qu'avec des sérums de sujets ayant eu une érythrodermie.

3° **Transmission de l'anaphylaxie à l'animal.** — Depuis déjà longtemps, Lesné et Dreyfus, Auer, Hoffmann et Jaffé, ont échoué dans cette recherche en employant la voie péritonéale chez le cobaye. Plus récemment, Flandin et Tzanck (34) ont publié des résultats positifs par voie intracardiaque.

Par contre, tout dernièrement, Frei (35) signalait qu'il n'avait jamais pu obtenir de phénomènes anaphylactiques même avec des doses atteignant le tiers ou la moitié de la dose mortelle.

4° **Transmission de l'anaphylaxie passive à l'animal.** — Cette recherche, qui était pour Widal le seul critérium de l'origine anaphylactique, s'était montrée négative entre les mains d'Hoffmann, de Boutelier. Dernièrement, Raynaud, Montpellier et Lacroix, Gaté, Thiers, Charpy et Cuilleret (36) ont publié deux observations où l'injection au cobaye de sérum de malade érythrodermique, puis de 914, par voie intrapéritonéale ou intracardiaque, avait donné des résultats positifs.

Nous avons essayé en vain et à plusieurs reprises avec le sérum de cinq malades érythrodermiques, sans obtenir de résultats positifs. Tout récemment encore, avec M. Milian (37), nous avons pratiqué cette recherche avec le sérum d'une malade qui avait eu une érythrodermie deux ans auparavant et qui présentait une intradermo-réaction très fortement positive. Nos tentatives sont restées infructueuses (Voy. *Bull. de la Soc. de derm. et de syph.*, mai 1931, p. 829).

5° **Transmission de l'anaphylaxie passive à l'homme.** — Nous l'avons recherchée par l'épreuve de Prausnitz-Kütsner, avec les sérums de 5 malades atteints d'érythrodermie. Les résultats furent toujours négatifs. Dans un cas publié avec M. Milian (Voy. plus haut), le résultat fut de même négatif.

Pour toutes ces raisons, nous pensons que l'origine anaphylactique colloïdoclasique de l'érythrodermie arsénobenzolique est loin d'être démontrée.

II. LA THÉORIE TOXIQUE. — Elle incrimine soit des lésions hépatiques (Glombitza) ou rénales, mais surtout des lésions du système endocrino-sympathique (Milian), soit préexistantes et aggravées par l'arsénobenzol (basedowiens par exemple), soit dues à la syphilis elle-même, soit aux médicaments (l'arsénobenzol est un poison du sympathique).

Si l'intolérance est brusque, aiguë, transitoire, on voit se réaliser la crise nitritoïde. Si elle est prolongée, chronique, c'est l'érythrodermie qui ne serait, pour M. Milian, qu'une « crise nitritoïde chronique ».

Cette théorie que l'érythrodermie est un phénomène d'ordre toxique dépendant d'altérations du sympathique, est soutenue également par Harry, Buschke et Sklarz. Ces deux derniers auteurs ont insisté, à un récent congrès de dermatologistes allemands, sur la fréquence des lésions du système nerveux sympathique au cours des érythrodermies.

***

En résumé, quoi qu'il en soit de son interprétation, un fait demeure : l'érythrodermie est un accident heureusement rare, mais parfois grave, de la cure arsénobenzolique.

On ne saurait trop insister sur la nécessité de bien

savoir la reconnaître et la dépister dès son début, tant pour tâcher de l'enrayer par un traitement précoce, que pour savoir s'abstenir désormais, chez un tel malade, de la médication arsénobenzolique dont la reprise aurait des conséquences désastreuses.

Bibliographie.

1. BRAUER, Zur Kenntniss der Salvarsandermatosen (*Derm. Zeitschr.*, 1912, p. 800).

2. NEISSER, A propos de la confusion entre les exanthèmes hydrargyriques et salvarsaniques (*Münch. med. Woch.*, janvier 1916, p. 122).

3. MILIAN, Arséuobenzols, érythèmes et rubéole (*Paris médical*, 1917).

MILIAN, L'érythème arsenical œdémateux et desquamatif (*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 12 décembre 1919, p. 1055).

4. BOUTELIER, Les accidents cutanés des arsénobenzènes (Thèse Paris, 1920).

5. G. GARNIER, Les érythèmes des arsénobenzols (Thèse Paris, 1929).

6. MEIROWSKY, Bericht der Salvarsankommission des allgemeinen ärtzlichen Verein in Köln (*Derm. Woch.*, 1921, p. 2).

7. HARRISSON, Critical review of the treatment of syphilis (*Quart. Journ. med.*, 1917, p. 291).

8. GRON, Mélanodermie nach Salvarsanspätdermatitis (*Münch. med. Woch.*, 7 mars 1912.

9. REITH FRAZER, Un cas mortel de dermatite à la suite d'une unique injection de novo-arsénobenzol Billon (*British Journ. of Derm.*, mai 1923).

10. GJESSING, A form of salvarsan dermatitis (Ninth day erythma) in wich salvarsan treatment is continued (*Acta dermato-venereologica*, vol. IX, fasc. 3, octobre 1928).

11. RAYNAUD, MONTPELLIER et LACROIX, Au sujet de deux cas d'érythrodermie desquamative généralisée post-arsénobenzolique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et syph.*, juin 1923).

12. DEGORCE, Dermite arsenicale généralisée consécutive à des injections de salvarsan (*Bull. Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, 1913, p. 439).

13. HUDELO et RABUT, Érythrodermie arsenicale avec œdèmes (*Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, mai 1920).

14. HUDELO, KOURILSKY et LAPORTE, Érythrodermie arsenicale ayant simulé à son début le lichen plan (*Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, 15 janvier 1925).

15. DESAUX, BAUXIS-LAGRAVE, BOUTELIER et BARBIER, L'acétonurie au cours des érythrodermies exfoliantes post-arsénobenzoliques (*Presse médicale*, 5 août 1923).

16. POMARET et BLAMOUTIER, L'acidose au cours des érythrodermies (*Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, 9 mars 1923).

17. MARCERON, Etude des variations leucocytaires et hématologiques au cours d'une érythrodermie (*Revue française de derm. et syph.*, 1925, p. 341).

18. MERKLEN, PAUTRIER et WOLF, Ictère, érythrodermie, pupura géant. Mort (*Soc. derm. et syph.*, Strasbourg, 18 janvier 1925).

19. BUSHCKE et FREYMANN, Érythèmes post-salvarsaniques analogues au lichen plan (*Derm. Woch.*, 10 sept 1921).

20. E. FREUND, Les exanthèmes lichénoïdes survenant pendant la cure arsénobenzolique (*Giornale ital. derm. sif.*, fasc. 4, 1926).

21. SICARD et ROGER, Intoxication arsenicale chronique après arsénobenzothérapie veineuse intensive (*Bull. Soc. méd. hôp. de Paris*, 1918, p. 181).

22. LÉRI, BARTHÉLEMY et WEISSMANN-NETTER, Kératodermie arsenicale due au 914 (*Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, 1924, p. 2).

23. BUSHCKE et FREYMANN, Ueber den Einflus der Salvarsanexantheme auf den Verlauf der Syphilis (*Berl. klin. Woch.*, avril 1921).

24. KITTER et MORSBACH, Les éruptions salvarsaniques ou mercurielles comme facteur curatif non spécifique de la syphilis (*Derm. Woch.*, t. LXXXI, n° 50-51, 19 déc. 1925).

25. GOUGEROT, Récidives de syphilis cutanées et viscérales après érythrodermies post-arsénobenzoliques (*Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, octobre 1921).

26. RAYNAUD, MONTPELLIER et LACROIX, Au sujet de deux cas d'érythrodermie desquamative généralisée post-arsénobenzolique (*Bull. Soc. derm. et syph.*, juin 1923).

27. SWIFT, Anaphylaxis to Salvarsan (*Journ. of the Amer. med. Ass.*, 5 octobre 1912).

28. ZIELER, Zur Frage der Idiosyncrasie gegenüber Salvarsan (*Münch. med. Woch.*, 1912, p. 401 et 1461).

29. J. STOKES et CATHCART, Contributory factors in post-arsphenamin dermatitis with special reference to the influence of focal and intercurrent infection (*Archiv. of Derm. and Syph.*, 1923, t. VII).

30. STUART et MAYNARD, Hypersensitivuess to Arsphenamin following exfoliative dermatitis (*Arch. of int. med.*, vol. XXVI, nov. 1920).

31. NARDELLI, Ricerche sulla reattivita della cute in due casi di dermatite da arsenobenzoli (*Giornale ital. di Derm. e Sif.*, avril 1928, p. 270).

32. DANYS, Les causes des troubles observés après l'injection des produits du groupe de l'arsénobenzol et les crises anaphylactiques (*C. R. Acad. des sciences*, 1916, p. 246 et 535).

33. RUBINSTEIN, L'action des sérums sur les arsénobenzènes (*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1921, t. I, p. 62 et 338).

34. TZANCK, Choc passif chez le cobaye par injection intracardiaque de sérums d'intolérants et d'arsénobenzènes (*C. R. Soc. biologie*, 1921, p. 839).

35. W. FREI, Ueber Willkürliche sensibilisierung gegen chemischdefinierte Substanzen Salvarsanexantheme beim Tier (*Klin. Woch.*, 1928, p. 1026).

36. GATÉ, THIERS, CHARPY et CUILLERET, Érythrodermie post-novarsénobenzolique. Sensibilisation au novarsénobenzol, preuves biologiques (*Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, mars 1931, p. 400).

37. MILIAN et GARNIER, Intradermo-réaction et recherche de l'anaphylaxie passive au 914 chez une femme antérieurement atteinte d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale (*Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, mai 1931, p. 829).

ACTUALITES MÉDICALES

Fonction excito-formatrice de l'extrait cancéreux sur la croissance des cultures de tissus « in vitro ».

La prolongation de la vitalité et l'intensité d'accroissement des tissus cultivés *in vitro* dépendent de la présence de substances nutritives assimilables qui leur apportent une fonction excito-formatrice. Ce sont les tréphones de Carrel.

A.-H. ROFFO (*Boletin del Instituto de Medicina experimental*, n° 28, décembre 1931) a trouvé de telles substances dans l'extrait de tumeur (sarcomes et carcinomes). L'addition de cet extrait aux cultures de tissus provoque un développement de la culture semblable à celui que l'on obtient avec l'extrait embryonnaire, avec les deux zones de croissance (zone fertile et zone d'invasion).

Les propriétés stimulantes de ces extraits sont semblables à celles des tréphones embryonnaires : l'un et l'autre sont thermolabiles, ils deviennent inactifs par la chaleur : après quarante-huit heures à 38°, après quarante minutes à 56° et après vingt minutes à 60°. Ils conservent leurs action pendant plusieurs jours à 60°. Ils sont également influencés par l'action des irradiations : médiocrement par les rayons lumineux, fortement par les rayons X et le radium.

L'action chimique sur les albumines a montré à l'auteur que la précipitation par CO^2 modifie peu ces extraits, au contraire de ce qui se passe par précipitation avec $SO^4 (NH^4)^2$.

Le filtrage sur bougie Chamberland retient complètement la substance active.

Ces propriétés permettent de considérer que la substance active des tissus néoplasiques n'est pas un corps spécifique, mais un corps protéique qui agit en activant le processus de croissance cellulaire *in vitro*, qui assure une fonction de nutrition cellulaire.

ANDRÉ MEYER.

Aspects radiographiques de la circulation cérébrale. Sa valeur en clinique.

Grâce à l'artériographie cérébrale, EGAS MONIZ (*Revista de radiologica clinica*, août 1932, n° 6) a pu faire de nombreux diagnostics de localisation des tumeurs cérébrales. Il pratique cet examen depuis 1927, se guidant, pour situer les tumeurs, tantôt sur la déviation des vaisseaux cérébraux, tantôt sur la circulation propre de la tumeur.

L'auteur décrit l'aspect des artères normales et les déplacements qu'elles peuvent subir dans les différentes lésions. Il a pu même, d'après cet aspect, faire le diagnostic de la nature de la néoformation.

Il employait primitivement pour l'encephalographie des solutions d'iodure de sodium chimiquement pur à 25 p. 100 par voie carotidienne. Il se sert maintenant du *thorostrat* (suspension colloïdale de bioxyde de thorium à 25 p. 100), l'iodure de sodium pouvant occasionner des accès épileptiformes. L'injection de thorostrat dans la carotide primitive est d'une innocuité absolue, pouvant être pratiquée dans la salle de radiologie par l'opérateur lui-même, sans qu'il ait besoin d'aucun aide. Il peut même faire dans la même séance une phlébographie.

L'auteur insiste sur les divers avantages de ees études. Il y a là un complément indispensable de l'anatomie des vaisseaux telle que peut l'enseigner la dissection des cadavres; il y aura même parfois désaccord entre les résultats des deux méthodes. En outre, l'artériographie permet d'étudier la circulation dynamique, la vitesse de la circulation, etc.

Enfin elle peut révéler des tumeurs cérébrales, en indiquer la nature, montrer comment s'y comporte le courant sanguin. Elle peut contrôler l'évolution anatomoclinique des néoplasmes soumis à la radiothérapie.

ANDRÉ MEYER.

Les altérations électrocardiographiques au cours de la fièvre typhoïde.

Des modifications de l'électrocardiogramme ont été notées par URBANO GONZALEZ GIL (*Anales de Medicina interna*, septembre 1932, n° 9) dans 75 pour 100 de ses typhiques, sans que ces troubles aient pu être décelés par les moyens habituels d'exploration.

Dans 60 p. 100 des cas il s'agissait de blocks auriculo-ventriculaires incomplets. Dans 2,66 pour 100 il y avait des altérations de l'onde T. Dans le groupe des 13,4 p. 100 se trouvent les altérations du rythme et les atypies ventriculaires.

Parmi ces perturbations de l'électrocardiogramme, les unes (avec blocks et arythmies) doivent être rapportées à une cause nerveuse avec prédominance du vague, comme le démontrent les épreuves à l'atropine ; les autres, comme celles qui comportent une inversion de l'onde terminale du complexe ventriculaire, sont indépendantes de l'hyperfonctionnement du pneumogastrique.

Le caractère transitoire des troubles, spécialement de l'onde T, incite les auteurs à penser à l'existence d'une altération fonctionnelle du myocarde due à l'action de la toxine typhique. Elle agirait directement sur les éléments myocardiques ou sur l'appareil neuro-vasculaire.

Enfin, le pronostic devra tenir compte non seulement des éléments électrocardiographiques, mais aussi de leur comparaison avec les données fournies par l'examen clinique.

ANDRÉ MEYER.

Échinococcose paravertébrale avec invasion secondaire du canal rachidien.

A. BONACORSI (*Annali italiani di chirurgia*, 31 août 1932) rapporte l'observation d'une femme de vingt-six ans, chez qui on constatait des signes de compression médullaire et une tuméfaction fluctuante paravertébrale ; l'aspect était donc celui du mal de Pott avec abcès ossifluent. Mais l'intégrité radiographique absolue de la colonne vertébrale permit d'écarter ce diagnostic ; l'ésosinophilie sanguine, la positivité des réactions de Weinberg et de Casoni permirent de faire celui de kyste hydatique. L'intervention montra un volumineux kyste paravertébral dont un diverticule en bouton de chemise pénétrait dans le canal rachidien par un trou de conjugaison. L'auteur vida ce kyste, le formolisa et le marsupialisa. Les suites opératoires furent satisfaisantes et la malade sortit guérie ; mais, au bout de quatre mois, elle présenta à nouveau une paraplégie par compression, pour laquelle elle jugea inutile de consulter à nouveau et qui l'emporta en dix mois.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 8119-31. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.